CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Ilościowe oznaczenie kwasu mlekowego w preparatach farmaceutycznych. *A. Kichler i G. Saiko.* (Ueber die quantitative Bestimmung der Milchsäure in lactathältigen pharmazeutischen Zubereitungen). Pharm. Monatshefte, nr 12, str. 221 (1937).

Ilościowe oznaczenie kwasu mlekowego w preparatach farmaceutycznych napotyka zwykle na trudności, spowodowane bądź wymaganiami oddzielenia kwasu, co jest konieczne ze względu na obecność innych składników, bądź też niemożnością zastosowania samej metody.

Dobre rezultaty, wypróbowane na szeregu preparatów, osiąga się metodą Fürth — Charnass'a, ulepszoną przez wielu badaczy, zalecaną także przez prof. A. Hahn'a w jego podręczniku „Einführung in die physiologisch — chemischen Arbeitsmethoden".

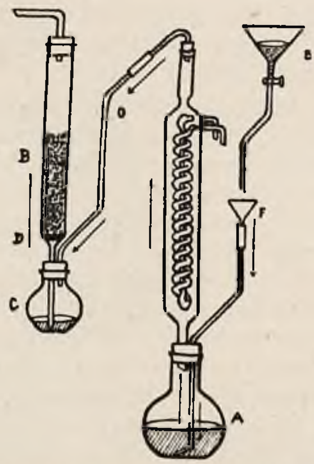
Przebieg oznaczenia: kwas mlekowy w temperaturze wrzenia roztworu znajdującego się w kolbie A ulega utlenieniu przy pomocy roztworu nadmanganianu potasu, doprowadzonego do kolby z lejka E rurką F, która jest zanurzona we wrzącej cieczy. Przez połączenie rury B z pompą ssącą wytwarza się w aparaturze prąd powietrza, dzięki czemu powstały przez utlenienie kwasu mlekowego aldehyd octowy zostaje z kolby A usunięty. Znajdujący się w kolbie C roztwór siarczynu zostaje wessany do rury B, wypełnionej częściowo perełkami szklanymi. Roztwór siarczynu absorbuje aldehyd octowy, przeprowadzając go w odpowiednie połączenie siarczynowe. Wymiary stosowanych do oznaczenia przyrządów i naczyń są następujące. Chłodnica długości około 30 cm, pojemność kolby A — 250 do 300 ccm, długość rury B łącznie z dolną zwężoną częścią — 35 cm, wysokość warstwy perełek szklanych 16 cm, średnica rury — 3 cm. Perełki umieszczone są na sitku porcelanowym lub na warstwie waty szklanej.

Odczynniki potrzebne do oznaczenia:

1. Roztwór 25 g siarczanu magnezowego w 225 ccm wody, zakwaszony 4,5 ccm kwasu siarkowego stężonego.
2. Roztwór nadmanganianu potasu. N/200 kalium hypermanganicum zawierający w litrze 1,5 ccm stężonego kwasu siarkowego.
3 Roztwór siarczynu. 1,5 g kalium metabisulfurosum w 250 ccm wody.
4. Roztwór jodu. Jako roztwór podstawowy służy n/10 roztwór jodu, o mianie oznaczonym tiosiarczanem sodu. Do miareczkowania roztwór rozcieńcza się 10-cio krotnie.

Wykonanie oznaczenia: do kolby A odmierzamy pipetą tyle roztworu badanego mleczanu, aby zawartość kwasu mlekowego wynosiła około 15 mg, dodaje się 20 ccm roztworu siarczanu magnezowego i rozcieńcza wodą do 100 cc. Do kolby C daje się 20 do 30 ccm roztworu siarczynu. Po zakorkowaniu rury B uruchamia się pompę ssącą. Roztwór siarczynu powinien być całkowicie wessany do rury B. Szybkość przepływu powietrza reguluje się w ten sposób, aby roztwór siarczynu nie rozbryzgiwał ponad perełki. Następnie zawartość kolby A ogrzewa się do wrzenia. Jedno-

cześnie z lejka E dopuszcza się kroplami roztwór nadmanganianu potasowego, regulując szybkość dopływu w ten sposób, aby po każdej kropli nastąpiło zupełne odbarwienie. Należy unikać nadmiaru nadmanganianu, gdyż trwały jego nadmiar może spowodować dalsze utlenienie aldehydu. Po pewnym czasie płyn w kolbie A wykazuje trwałe czerwone zabarwienie lub ciemne zabarwienie, spowodowane wytrąceniem się dwutlenku manganu. Jest to oznaką ukończenia reakcji utlenienia. W tym momencie należy przerwać dopływ nadmanganianu potasu, przepuszczając jednak jeszcze w ciągu około 10 minut powietrze, do zupełnego odpędzenia aldehydu. Rurę B, kolbę C, a także rurkę G przepłukuje się wodą destylowaną, zbierając płyn do kolby pojemności 1 litra. Otrzymany roztwór zawiera nadmiar wolnego siarczynu i produkt reakcji z aldehydem. Po dodaniu kleiku skrobiowego dolewa się z biurety 0,1 n roztwór jodu, aż do niebieskiego zabarwienia. Przez ostrożne dodanie (najlepiej z biurety) roztworu siarczynu powoduje się odbarwienie roztworu. Wtedy odmierzamy z biurety tyle 0,01 n roztworu jodu, aż wystąpi ponowne niebieskie zabarwienie.



Oznaczenie kwasu mlekowego

Otrzymany roztwór zawiera obecnie produkt reakcji siarczynu i aldehydu. Dla odczepienia z produktu reakcji siarczynu dodaje się niewielką ilość stałego dwuwęglanu sodu. Niebieskie zabarwienie płynu natychmiast znika, gdyż zastosowany mały nadmiar jodu zostaje zużyty do utlenienia siarczynu. Teraz przystępujemy do właściwego oznaczenia aldehydu, dodając z biurety 0,01 n roztwór jodu do wystąpienia niebieskiego zabarwienia. Dodanie nowej porcji dwuwęglanu powoduje ponowne odbarwienie się płynu. W dalszym ciągu dajemy z biurety 0,01 n roztwór jodu naprzemian z dwuwęglanem tak długo, aż po dodaniu dwuwęglanu niebieskie zabarwienie więcej nie zniknie. 1 ccm jodu odpowiada 0,45 mg kwasu mlekowego.

Jako przykład dokładności metody mogą posłużyć rezultaty otrzymane z analizy tabletek mleczanu wapnia. Tabletkę zawiarającą 0,5 g mleczanu wapnia rozpuszcza się w gorącej wodzie w kolbie miarowej na 200 ccm, po ostudzeniu uzupełnia się wodą do znaku, sączy i bierze do oznaczenia 10 ccm roztworu, co odpowiada $^1/_{20}$ cz. tabletki. Mleczan wapnia zawiera od 70,5 do 70% bezwodnego Ca $[CH_3 . CH (OH) CO_2]_2$ o za-

wartości 81,65% kwasu mlekowego. Ilość kwasu mlekowego w badanej próbce waha się więc w granicach od 14,37 do 14,86 mg. Przy badaniu 4 tabletek znaleziono 14,5, 14,6, 14,6, 14,8 mg kwasu mlekowego. Jak widać z przytoczonych rezultatów omawiana metoda daje wyniki zbliżone do obliczeń teoretycznych. *T. S.*

Otrzymywanie odwodnionego kwasu mrówkowego. *M. N. Gurwicz* i *R. A. Wener.* (Połuczenje koncentrirowannoj murawinnoj kisłoty). Promyszlennost organiczeskoj chimii, (Nr 1 — 1938 r., str. 35—37).

Celem cytowanej pracy było sprawdzenie metody otrzymywania odwodnionego kwasu mrówkowego podanej przez F. Rittera, oraz wprowadzenie pewnych do niej modyfikacji.

W/g metody Rittera przy ostrożnej destylacji mieszaniny aniliny z wodnym stężonym roztworem kwasu mrówkowego, początkowo powstaje mrówczan aniliny, który stopniowo przechodzi w formanilid.

$$C_6H_5NH_2 + HCOOH = C_6H_5NHCOH + H_2O.$$

Wydzielona przy reakcji cząsteczka wody zostaje oddestylowana, a pozostały prawie bezwodny formanilid miesza się z odpowiednią ilością nowej porcji kwasu mrówkowego i stężonego siarkowego. Zachodzi reakcja

$$C_6H_5NHCOH + H_2O + (HCOOH) + H_2SO_4 = C_6H_5NH_2H_2SO_4 + + HCOOH + (HCOOH).$$

Powstały bezwodny kwas mrówkowy oddestylowuje się w próżni. Wydajność w/g podanej metody wynosi powyżej 90%, podczas gdy inne opatentowane metody polegające na ogrzewaniu kwasu mrówkowego z rozmaitymi środkami odwadniającymi jak np. z wyprażonym siarczanem miedzi, z bezwodnym siarczanem magnezu, oraz działaniem kwasu siarkowego na sole kwasu mrówkowego, dają wydajność zaledwie 60%.

Do doświadczenia autorzy użyli anilinę zawierającą 0,6% wody o zabarwieniu wiśniowo czerwonym i kwas mrówkowy 86,7%.

Po zmieszaniu aniliny z kwasem mrówkowym w stosunku ściśle odpowiadającym ich równoważnikom, mieszaninę ogrzewano w temp. wrzenia pod chłodnicą zwortną w ciągu 30 minut. Wydzieloną przy reakcji wodę następnie oddestylowano, przepuszczając przy jednoczesnym ogrzewaniu strumień suchego powietrza. Destylację uznano za skończoną z chwilą osiągnięcia w kolbie temp. 165°.

Pozostający w kolbie formanilid w ilości 114 — 118 g miał postać gęstego, lepkiego, przezroczystego płynu, ciemno zabarwionego.

Po ostudzeniu do 100 — 90° dodano drugą porcję kwasu mrówkowego w ilości 71 g, mieszaninę oziębioną do 8 — 10° i dodano jeszcze 98 g kwasu siarkowego o c. wł. 1,84. Kwas siarkowy dodawano małymi ilościami stopniowo, ciągle mieszając i chłodząc; pilnowano bacznie by temperatura mieszaniny nie przekraczała 20°.

Mieszaninę pozostawiono na 24 godziny w pokojowej temperaturze. Wydzielił się krystaliczny osad siarczanu aniliny. Z mieszaniny tej oddestylowano na łaźni wodnej przy temp. 80° kwas mrówkowy, stosując próżnię 60 m/m. Odbieralniki oziębiano mieszaniną lodu z solą kuchenną. Odwodniony kwas mrówkowy mający temp. zamarzania 6,5 — 6,9° zbierał się w odbieralniku w postaci bezbarwnej krystalicznej masy. Wydaj-

ność uzyskana 78 — 83% teoretycznej. Otrzymany w powyższy sposób kwas mrówkowy wykazał stężenie 98,0 — 99,2%.

Fakt, że autorom nie udało się uzyskać wydajności uzyskanej przez Rittera (90%) tłómaczą oni stratami poniesionymi przy destylacji próżniowej wskutek wadliwego chłodzenia, oraz opierając się na przeprowadzonych eksperymentach twierdzą, że przepuszczanie strumienia suchego powietrza, przy oddestylowywaniu wytwarzanej w reakcji wody, jest zbędne i dla wydajności szkodliwe. Uzyskany przy procesie odwadniania kwasu mrówkowego jako produkt uboczny siarczan aniliny nie ma większego zastosowania w technice i może być użyty do regeneracji aniliny. Proces oczyszczania i regeneracji takowego, przez przemycie ługami i destylację z parą wodną, podnosi koszt produkcji kwasu mrówkowego.

Autorzy przeprowadzili eksperyment zastąpienia, używanego przy sposobie wyżej podanym do rozłożenia otrzymanego formanilidu, kwasu siarkowego, przez suchy chlorowodór. Otrzymany przy tym jako końcowy uboczny produkt chlorowodorek aniliny, może być użyty bez dalszego oczyszczania i wszelkich obciążających koszt produkcji manipulacji w przemyśle produkcji barwników anilinowych.

Proces cały odwadniania przeprowadzono analogicznie jak podano wyżej do momentu, gdy do ochłodzonej do 90° masy formanilidu, dodano drugą porcję kwasu mrówkowego. Następnie mieszaninę oziębiono do 0°C i nasycano chlorowodorem otrzymanym działaniem kwasu siarkowego na sól kuchenną. Otrzymany chlorowodór osuszano, przeprowadzając przez płuczki z kwasem siarkowym i następnie przez warstwę chlorku wapnia. Nasycanie mieszaniny 72 g kwasu i 115 g formanilidu trwało około 2 godzin. Koniec procesu wskazuje wydzielanie się z nasyconej mieszaniny wolnego chlorowodoru.

Otrzymany produkt zostawiono w pokojowej temperaturze na 24 godziny i oddestylowano przy 70° w kąpieli wodnej pod zmniejszonym do 60 m/m ciśnieniem kwas mrówkowy. Otrzymany kwas mrówkowy 98,8 — 99,3% zawierał 0,5 — 1% HCl. Otrzymany jako produkt uboczny chlorowodorek aniliny jest zabarwiony czarno. Chcąc uzyskać go w stanie czystym, zdatnym bez dodatkowego żmudnego oczyszczania do celów przemysłowych, należy przed rozpoczęciem nasycania chlorowodorem otrzymany formanilid przedestylować w próżni pod zmniejszonym do 15 m/m ciśnieniem. Oczyszczony w ten sposób formanilid ma postać śnieżno - białej krystalicznej masy. Jeżeli przy dalszych manipulacjach (dodawanie kwasu mrówkowego i nasycanie chlorowodorem) używać substancje czyste i wolne od żelaza, otrzymuje się jako końcowy uboczny produkt chlorowodorek aniliny ze słabym żółtym odcieniem. Może on być bezpośrednio użyty do produkcji barwników anilinowych.

B. S.

O otrzymywaniu dwuchloraminy B i chloraminy B *I. G. Zilberg i Z. J. Abramowa.* (O połuczenii dichloramina B i chloramina B). Promyszlennost organiczeskoj chimii (1938 Nr 1, tom 5 str. 38—39)

Benzolosulfodwuchloroamid $C_6H_5SO_2NCl_2$ (dwuchloramina B) i benzolosulfochloroamid sodu $C_6H_5SO_2NNaCl \cdot 3H_2O$ (chloramina B) znane są od 20 lat jako aktywne środki dezynfekcyjne i bielące. Autorzy cytują sposób ich otrzymywania zastosowany przez Czatawieja, jednego z wy-

bitniejszych badaczy w tej dziedzinie. W/g tej metody dwuchloramina B otrzymuje się drogą działania na sulfoamid benzolowy nasyconym roztworem wapna chlorowanego i następne strącenie powyższego związku kwasem octowym.

Chloramina B w/g Czatawieja otrzymuje się z dwuchloraminy B przez działanie roztworem 10% ługu sodowego.

$$C_6H_5SO_2NCl_2 + 2NaOH = C_6H_5SO_2NNaCl + NaOCl + H_2O$$

Jak wynika z przebiegu reakcji, połowa Cl zawartego w dwuchloraminie zostaje związana w postaci tworzącego się podchlorynu sodowego.

Autorzy zmodyfikowali powyższą metodę trzymywania dwuchloroaminy B, używając, ze względu na lepszą rozpuszczalność i stałą zawartość Cl, zamiast wapna chlorowanego, podchlorynu sodowego, a do strącania zamiast kwasu octowego, tańszego kwasu solnego.

W wymienionej wyżej metodzie otrzymywnia chloraminy B, wprowadzili modyfikację, opartą na nowszych pracach Filippa i Dejkina. W celu wykorzystania chloru związanego w postaci podchlorynu sodowego, tworzącego się w myśl wyżej podanego przebiegu reakcji z ługiem sodowym, dodawali równoważnik chemiczny (w stosunku do powstałego podchlorynu sodu) sulfoamidu benzolowego.

Reakcja wówczas przebiega w/g wzoru

$$C_6H_5SO_2NCl_2 + C_6H_5SO_2NH_2 + 2NaOH = 2C_6H_5SO_2NNaCl + 2H_2O$$

Część eksperymentalna.

Otrzymywanie dwuchloraminy B.

Do świeżo przygotowanego roztworu podchlorynu sodowego, zawierającego około 7% aktywnego chloru, wziętego w nadmiarze 6 — 10%, dodawano małymi porcjami przy ciągłym mieszaniu sulfoamid benzolowy. Reagującą mieszaniną oziębiano następnie do 5 — 6° i przy ciągłym mieszaniu wytrącano dwuchloraminę B kwasem octowym 80%, lub stężonym solnym, po uprzednim ich rozcieńczeniu równą objętością wody. Otrzymany produkt po odsączeniu przemywano starannie wodą i suszono przy 40° do stałej wagi. Otrzymana w ten sposób dwuchloramina B ma postać białego proszku o punkcie topl. 73 — 74° i zawartości chloru około 30 — 31%. Wydajność w stosunku do teoretycznej 87 — 92%. W niektórych doświadczeniach sulfoamid benzolowy wprowadzono do reakcji w stanie suchym, w innych w roztworze równoważnym ilości ługu. Stwierdzono nieco większą wydajność przy użyciu do reakcji sulfoamidu benzolowego w roztworze, a do strącania kwasu octowego.

Otrzymywanie chloraminy B.

Do 10% roztworu ługu sodowego dodawano, ciągle mieszając, potrzebną do reakcji w myśl wyżej podanego wzoru ilość sulfoamidu benzolowego. Otrzymany roztwór ogrzewano do temp. 70° i ciągle mieszając dodawano następnie małymi porcjami dwuchloraminę B. Po ukończeniu reakcji płyn odsączano przez ogrzany lejek. Po ochłodzeniu roztworu prawie połowa otrzymanej chloraminy B wykrystalizowuje. Roztwór odsączano od kryształów, i z przesączu wysalano resztę otrzymanego produktu chlorkiem sodu. Otrzymaną chloraminę B suszono w pokojowej temperaturze. Wydajność przy podanej metodzie wynosiła około 83% w stosunku do teoretycznej. Autorzy stwierdzili, że użycie nadmiaru ługu nie ma wpływu na wydajność. *B. S.*

Mikrochemiczna metoda do oznaczania charakteru kwasowości organicznych barwików. *D. Reichinstein.* (Eine mikrochemiche Methode zur Bestimmung des Aciditätscharakter der organischen Farbstoffe). Helvetica Chimica Acta XX, 882—883 (1937).

W czasie kiedy nauka o adsorpcji była w stadium początkowym myślano ogólnie, że istnieje zupełna analogia między zjawiskiem adsorpcji na powierzchni ciał stałych oraz adsorpcji na powierzchni cieczy. Dlatego też uważano, że przebieg adsorpcji na ciałach stałych jest związany z ich napięciem powierzchniowym zgodnie z równaniem Gibbsa. To równanie Gibbsa podaje ilościowo aktywność kapilarną, według której spada napięcie powierzchniowe ze wzrostem stężenia ciał na powierzchni. Jednakże Michaelis i Rona (1908) wysunęli przeciw tej „nieselektywnej adsorpcji" ważny argument, że dużo reakcyj adsorpcyjnych ma charakter elektropolarny. Substancje kwaśne np. kwasy molybdenowy, cynowy, krzemowy, salicylowy, stearynowy adsorbują z roztworów głównie barwiki zasadowe; natomiast zasady jak wodorotlenek glinowy, magnezowy wchłaniają głównie barwiki zasadowe.

Ta analogia naprowadziła autora na myśl wypracowania następującej mikrometody do oznaczenia charakteru kwasowości barwików organicznych. W probówce stapiany mocznik (p. t. 132,7° c. wł. 1,335), a potem do tej samej próbówki dodajemy kwas stearynowy (p. t. 69,3°, c. wł. 0,94) i stapiamy, przyczem powstają dwie warstwy, które nie mieszają się ze sobą. Po dodaniu ziarenka barwika wstrząsamy probówką. Kwaśne barwiki np. barwik azowy ponceau 2 R. z dwoma grupami sulfonowymi, kwaśny barwik nitrowy żółcień naftolowa z 1 grupą sulfonową zabarwiają dolną warstwę mocznika.

Zasadowe barwiki trójfenylometanowe np. fuchsyna, fiolet metylowy N, auramina O, rodamina B i t. d. zabarwiają warstwę ks. stearynowego.

Metodę tę można stosować do zbadania barwików związanych z substratem nieorganicznym. S.

Oznaczenie witaminy B_1 w moczu ludzkim. *Walter Karrer.* (Zur Bestimmung von Vitamin B_1 im menschlichen Harn) Helvetica Chimica Acta XX, 1147 — 1155 (1937).

Po zrobieniu syntetycznej witaminy B_1 przystąpiono do dokładniejszych badań fizjologicznych wobec łatwego dostępu witaminy. Dalej przyczyniło się do ułatwienia badań wynalezienie przez *Jansena* łatwej metody do ilościowego oznaczania witaminy B_1 polegającej na utlenieniu wit. B_1 żelazicjankiem potasowym w obecności NaOH na tiochrom, i ulepszenia jej przez *Karrera i N. Kubli.* Metodę tę sprawdzono biologicznie i okazało się, że wyniki jej są bez zarzutu. Najpierw zbadano zawartość witaminy B_1 w moczu psów, potem przeprowadził autor badania moczu ludzkiego po zażyciu kryst. witaminy B_1 w ilościach 3×30 mg i 3×40 mg.

Celem oddzielenia z moczu ciał fluoryzujących autor adsorbował witaminę B_1 skłócając 100 cm^3 moczu o pH = 4 (kw. octowy) z 2 g frankonitu (kwaśna ziemia Fullera). Po odsączeniu, przemyciu i wysuszeniu, utleniano odważoną ilość adsorbatu (10 wzgl. 30 mg) żelazicjankiem potasu (1,0 i 1,5 cm^3 1% roztworu) w obecności ługu NaOH (3 cm^3 15%).

Płyn wykłócano 15 cm³ izobutanolu i 4 cm³ po przesączeniu (po 2 godz.) naświetlano lampą kwarcową. Fluorescencję badano z roztworem porównawczym, zawierającym 2,4 γ witaminy B_1 w 4 cm³. Rezultaty badań są zebrane w tabelkach.

Autor zwrócił uwagę na oznaczenie ilości witaminy B_1, którą zużywa organizm, gdyż dotąd nie jest jeszcze dokładnie wiadomym co staje się w organizmie z witaminą B_1. W/g *Harrisa* i *Leonga* ulega witamina B_1 zniszczeniu w tkankach organizmu. *Leong* znalazł przy badaniach nad wydzielaniem witaminy B_1 u szczurków, że przy dziennej dawce niżej 200 jedn. wydziela się witamina B_1 głównie z moczem (w 45%; przy wyższych dawkach wzrasta ilość wydzielonej witaminy B_1 w kale (do 80%). Według badań autora na psach wydzielała się witmina B_1 z moczem w ilości 7 — 8% przy doustnym podaniu 2,25 mg aneuryny/kg; przy zastrzykach witaminy w ilości 1 mg/kg wzrasta ilość wydzielonej witaminy B_1 do 40% w moczu.

Fermenty trawienne, pepsyna (przy pH 2,2) i trypsyna (przy pH=8,0) witaminy B_1 nie niszczą. Natomiast w wypadku trypsyny roztwór alkaliczny niszczy 5 — 10% aneuryny.

Tą metodą można oznaczyć w moczu 3 — 5 γ B_1 w 100 cm³. Przy normalnym pożywieniu autor stwierdził wydzielenie $\sim$ 100 γ witaminy B_1 w moczu ludzkim na 24 godzin. Przy dawkach doustnych (3 $\times$ 30 i 3 $\times$ 40 mg B_1) wydzieliło się zaledwie 3 — 5% witaminy z moczem. Autor stwierdził przejściową lekką retencję witaminy B_1 w organizmie.

Wyżej wspomnianą metodą tiochromową można oznaczyć witaminę B_1 w liquor cerebrospinalis i we krwi. *S.*

Synteza indyga z o - podstawionych acetofenonów. *Paul Ruggli i Heinrich Reichwein.* (Beitrag zur Indigosynthese aus o-substituierten Acetophenonen). Helvetica Chimica Acta XX, 913 — 918 (1937).

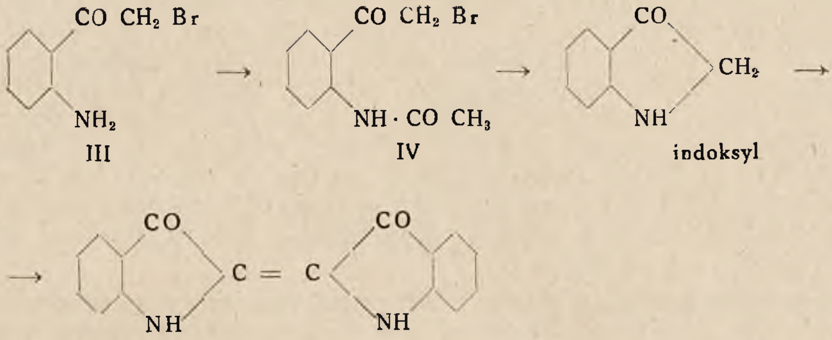
W r. 1870 otrzymali *A. Emmerling* i *C. Engler* indygo (ślady) przy ogrzewaniu nieoczyszczonego nitroacetofenonu z wapnem sodowanym i płykiem cynkowym. To samo otrzymali później z czystego o- nitroacetofenonu. Reakcję tę częściowo wyjaśnili *R. Camps*, a głównie *E. Bamberger* i *F. Elger*, podając metyl-antranil jak związek pośredni. W r. 1883 wykazał *A. Gevekoht* że ω pochodne chlorowcowe o-nitrocetofenonu dają indygo z siarczkiem amonowym w roztworze alkoholowym, przy czym dwubromopochodna (I) daje więcej indyga jak jednobromopołączenie (II).

$C_6H_4 \langle {}^{CO\,CH\,Br_2}_{NO_2}$ I $\qquad$ $C_6H_4 \langle {}^{CO\,CH_2\,Br}_{NO_2}$ II

W 1914 r. w patencie firmy *Meister Lucius* Höchst jest opisana synteza indyga z o- amino acetofenonu przez ogrzewanie z siarką przy 210 — 230° C.

Nawiązując do tej pracy i do badań *Gevekohta* autorzy redukowali o- nitro ω brom acetofenon (II) w rozt. stężonego H_2SO_4 pyłkiem miedzi i otrzymali dotąd nieznany o- amino ω brom acetofenon (III), jako po-

łączenie dość trwałe. Przy gotowaniu III z ługiem potasowym na powietrzu powstaje indygo zaledwie w śladach. Natomiast reakcja przebiega bardzo dobrze przy ogrzewaniu o- acetamino ω brom acetofenonu (IV) z ługiem na powietrzu i autorzy otrzymali indygo w wydajności 73% teorii. Podobnie reaguje chloropołączenie.



III IV indoksyl

indygo

Wynik ten robi prawdopodobnym taki przebieg reakcji, że grupa acetylowa IV nie ulega zmydleniu (dając źle reagującą aminę), tylko że najpierw odczepia się HBr i powstaje N acetyl-indoksyl. To ostatnie połączenie traci grupę acetylową i przez utlenienie daje indygo. *S.*

O k-strofantozydzie, głównym glikozydzie nasion Strophantus Kombé. *Arthur Stoll, Jany Renz* i *Walter Kreis.* (K-Strophantosid. das Hauptglucosid der Samen von Strophantus Kombé. 14 Mitteilung über Herzglucoside). Helvetica Chemica Acta XX 1484 — 1510.

W poprzednich pracach autorzy opisali sposoby izolacji, chemiczne badania i charakterystykę substancyj nasercowych z cebuli morskiej i naparstnicy. Udało im się wydzielić glikozydy w ich pierwotnej (genuin) formie przy zastosowaniu środków ekstrakcyjnych, zapobiegających działaniu enzymów, rozszczepiających glikozydy. W ten sposób autorzy otrzymali glikozydy digitalisowe, zawierające 1 drobinę glikozy więcej, niż dotychczas znane. Te pierwotne glikozydy z Digitalis lanata, digilanidy A, B i C, zawierają jeszcze charakterystyczną grupę acetylową, związaną z resztą cukrową. Nowe glikozydy są ważne w terapii, bo w porównaniu z dawniej znanymi, szybciej działają i organizm lepiej je znosi.

Wypróbowane w badaniach glikozydów digitalisowych sposoby, autorzy użyli do zbadania glikozydów nasercowych roślin rodzaju *Strophantus.* Przy badaniu nasion Srtophantus gratus autorzy otrzymali te same glikozydy co *Arnaud.* Następnie przystąpili autorzy do badania częściej używanych w terapii nasion Strophantus Kombé. Dotychczas było znanym, że nasiona te zawierają oprócz małych ilości krystalicznej cymaryny i k-strophantyny—β głównie bezpostaciową, frakcję glikozydową, bogatszą w cukier i dotąd nie otrzymaną w stanie krystalicznym. Bezpostaciowa mieszanina glikozydów *„k-strofantydyna"* jest ważną i często stosowaną w medycynie. Pierwszy zastosował ją dożylnie *Fränkel* przy nagłych osłabieniach serca.Celem niniejszej pracy było otrzymanie ciał krysta-

licznych z mieszaniny glikozydów, ich fizyczna i chemiczna charakterystyka, a wkońcu udostępnienie terapii czystego połączenia chemicznego.

Dawniejsze dane o składnikach nasercowych Strophantus Kombé są często mylne, gdyż zwykle używano nasion podobnych rodzaji roślin Strophantus, a wkońcu opracowywano ten temat w różny sposób. Jeszcze w r. 1870 *Fraser* otrzymał bezpostaciową strofantynę i opisał wynik badań w monografii w r. 1891. Na podstawie badań *Olivera Fraser* był pewny, że przerabiał nasiona Strophantus hispidus. Botanik *Gilg* wykazał jednak że nasiona należy do Strophantus Kombé. W nowszych czasach (1928 r.) *Jacobs* i *Hoffmann* dowiedli, że Strophantus Kombé i hispidus zawierają odmienne glikozydy nasercowe. *Arnaud* wyizolował w r. 1888 z roślin rodzaju Strophantus i Acocanthera krystaliczną ouabainę czyli g-strophantynę. W r. 1912 *Heffter* i *Sachs* otrzymali przy porównaniu strofantyny. hispidus z Kombé obok krystalicznego ciała, także substancję krystaliczną (z wody), którą uważali za identyczną z produktem *Arnauda.* Do podobnych wyników doszli badacze *Brauns* i *Closson,* jednak wszystkie tak otrzymane substancje nie były jednolite. Dopiero *Jacobs* i *Hoffmann* (1926 r.) rozdzielili glikozydy na część rozpuszczalną w wodzie i chloroformie. Część rozpuszczalna w chloroformie z glikozydów Strophantus Kombé krystalizuje dobrze i okazuje się identyczną z cymaryną z Apocynum cannabinum *(Windaus* i *Hermann)* i daje intensywne niebieskie zabarwienie z kw. octowym lodowatym, zawierającym $FeCl_3$ i stężonym kw. siarkowym (reakcja *Kellera —Killiani).* Cymarygenina otrzymana z cymaryny przez kwaśną hydrolizę *(Windhaus* i *Hermann)* jest identyczna ze strofantydyną, aglikonem glikozydów Kombé.

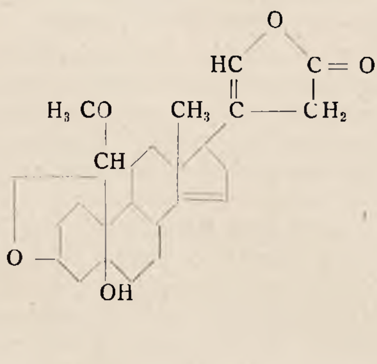
Część rozpuszczalna w wodzie jest mieszaniną różnych ciał. Przy zagęszczaniu roztworów krystalizuje k-strofantyna—β *Jacobsa,* zawierająca ten sam aglikon co cymaryna t. j. strofantydynę, połączoną z cukrami cymarozą i glikozą. Przy kwaśnej hydrolizie rozszczepia się k-strofantyna — β na wiązania między aglikonem a cukrem. Otrzymany bezpostaciowy dwusacharyd jest bardzo odporny na działanie kwasów. Bardzo ważnym środkiem pomocniczym przy badaniu glikozydów Strophantus okazał się enzym, wyizolowany przez *Jacobsa* z nasion Strophantus Courmontii. Enzym ten rozszczepia nie tylko k-strofantynę—β lecz także glikozydy bezpostaciowe z ługów pokrystalicznych. K-strofantyna—β daje przy tym cymarynę i glikozę. Dlatego, że emulsyna, inwertaza i ramnodiastaza *Bridel'a i Charaux'a* nie działają na k-strofantynę—β. *Jacobs* nazwał ten nowy enzym strofantobiazą.

Opracowanie ciał nasercowych Strophantus Kombé było o tyle łatwiejsze, że wszystkie one zawierają jeden i ten sam aglikon wzgl. jego monozyd cymarynę. Dlatego też spodziewane frakcje mogły różnić się pomiędzy sobą tylko ilością drobin cukru w przeciwieństwie do Digitalis lanata, gdzie znaleziono aż trzy różne aglikony.

Świeże nasiona Strophantus Kombé zmielono po zmieszaniu z siarczanem amonowym, celem zniszczenia enzymów i ekstrahowano alkoholem — chloroformem (2 : 5). Po zagęszczeniu roztworu, odtłuszczono eterem i eterem naftowym. Z 1 kg nasion otrzymano 80 — 90 g surowych glikozydów. Po rozpuszczeniu w rozcieńczonym alkoholu (50%) glikozydy oczyszczono świeżo strąconym wodorotlenkiem ołowiu, oddzielono jony Pb'', sklarowano talkiem i zagęszczono w próżni (60 — 70 g). Z wodnego roztworu wyciągnięto cymarynę (1 — 3 g) chloroformem. Po dodaniu alkoholu ekstrahowano chloroformem k-strofantynę.—β (6 — 8 g), utrzy-

mując stosunek wody: alkoholu: chloroformu jak 2:1:2. Wodny roztwór zagęszczono potem w próżni (50 — 60 g), ekstrakowano alkoholem absolutnym, celem oddzielenia soli mineralnych i zagęszczono w próżni. Można też oddzielić glikozyd od k-strofantyny—β i cymaryny przez rozpuszczenie w abs. alkoholu i strącenie eterem i eterem naftowym. Z roztworu wypada glikozyd.

Dalej oddzielono glikozyd bezpostaciowy, przeprowadzając go w acetylopołączenie z bezwodnikiem kw. octowego w pirydynie. Produkt krystalizuje łatwo z etanolu lub metanolu. Na podstawie analizy zmiareczkowania po zmydleniu, łagodnego zmydlenia metylatem potasowym wzgl. barowym stwierdzono, że powstaje sześcioacetylopołączenie triozydu strofantydyny t. j. związku strofantydyny z cymarozą i glikozą. Sześcioacetylozwiązek krystalizuje dobrze, rozp. trudno w wodzie, łatwo w chloroformie i gorącym alkoholu. Można też surową mieszaninę glikozydów wprost acetylować. Przy kwaśnej hydrolizie sześcioacetylo k-strofantozydu otrzymuje się 34% strofantydyny (34,5% teoretycznie). W roztworze w abs. alkoholu z gazowym HCl występują reakcje uboczne. *Jacobs* i *Collins* wyizolowali miast strofantydyny, związek powstały przez odszczepienie 1 drobiny wody i zeterowanie przez powstanie półacetalu t. j. etylal oksydo-anhydrostrofantydyny. Analogicznie autorzy otrzymali z glikozydu w metanolu i HCl: metylo-półacetal oksydo-anhydrosofantydyny:



Trójsacharyd traci przy tym grupy acetylowe i przechodzi w metyloglikozyd.

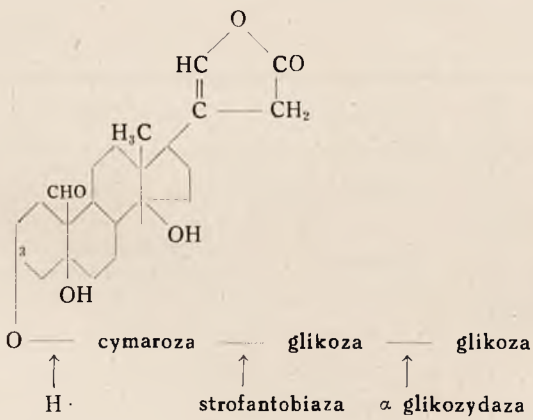
Przy pomocy metody *Zemplena* t. j. łagodnego zmydlenia w bezwodnym metanolu z metylatem barowym udało się autorom zmydlić sześcioacetylo-glikozyd bez otwarcia grupy laktonowej resztki strofantydynowej i bez rozszczepienia wiązania między aglikonem a cukrem. Po strąceniu jonów Ba kwasem siarkowym roztwór nie zawiera soli nieorganicznych. Tak otrzymany czysty *k-strofantozyd* ($C_{42}H_{64}O_{19}$) krystalizuje z roztworu alkoholowego po dodaniu chloroformu (1:9). Autrzy otrzymali glikozyd w tak dobrej wydajności, że uważają go za główny glikozyd nasion Strophantus Kombé i nazywają go k-strofantozydem ($C_{42}H_{64}O_{19}$). Po otrzymaniu kryształków do zaszczepienia udaje się izolacja krystalicznego glikozydu wprost z ciała bezpostaciowego. Przy kwaśnej hydrolizie otrzymujemy 46% strofantydyny i trójsacharyd, strofantotriozę w postaci krystalicznej

$$C_{42}H_{64}O_{19} + H_2O \longrightarrow \underset{\text{strofantydyna}}{C_{23}H_{32}O_6} + \underset{\text{strofantotrioza}}{C_{19}H_{34}O_{14}}$$

Przy enzymatycznej hydrolizie przy pomocy strofantobiazy *Jacobsa* otrzymujemy cymarynę i 2 drobiny glikozy:

$$C_{42}H_{64}O_{19} + 2H_2O \longrightarrow \underset{\text{cymaryna}}{C_{30}H_{44}O_9} + \underset{\text{glikoza}}{2C_6H_{12}O_6}$$

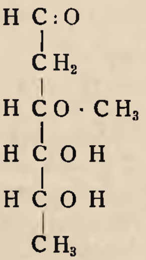
Przy pomocy α — glikozydazy z drożdży udaje się odszczepić z k-strofantozydu 1 drobinę glikozy, a pozostaje k-strofantydyna— β β-glikozydazy nie działają na k-strofantozyd, z czego można wnioskować, że stojąca na końcu drobiny glikoza łączy się przez wiązanie α z resztą k-strofantydyny — β Na podstawie tych danych posiada k-strofantozyd następujący wzór chemiczny:



Przy kwaśnej hydrolizie k-strofantozydu następuje zawsze rozszczepienie drobiny między resztą cukrową a aglikonem. Z tego powodu udaje się zawsze uchwycić całą resztę cukrową. Jednak przy użyciu silnych kwasów ulega trioza rozbiciu na poszczególne cukry, przy czym podlega zniszczeniu cymaroza, wrażliwa na kwasy. W tabelce są podane charakterystyczne własności cukrów:

Cukier	Cymaroza	Strofantobioza	Strofantotrioza
Wzór chem.	$C_7H_{14}O_4$	$C_{13}H_{24}O_9$	$C_{19}H_{34}O_{14}$
Punkt topienia	91°	208°	222°
$[\alpha]^{20}_{D}$ w wodzie (C = 2)	+ 53,4	+ 31,1	+ 7,75

Windaus i *Hermann* przyjęli dla cymarozy, cukru cymaryny, budowę eteru metylowego digitoksozy, cukru specyficznego glikozydów digitalisowych. *Micheel* ustalił wzór digitoksozy, a *Elderfield* wykazał, że cymaroza jest 3-metylodigitoksozą:

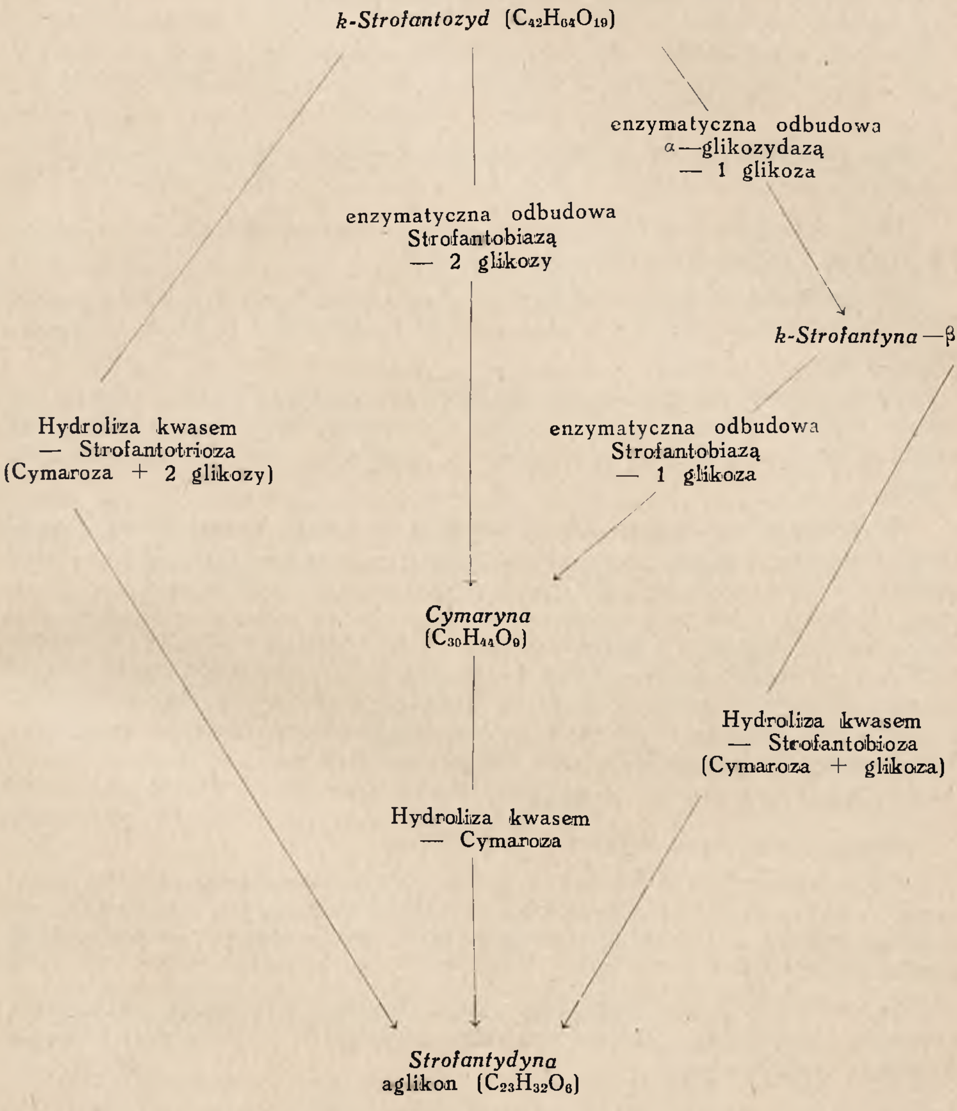


Cymaroza redukuje roztwór *Fehlinga* i daje intensywne zabarwienie niebieskie w odczynie *Kellera* — *Killianiego*. K-strofantobioza reaguje z roztworem *Fehlinga* i daje słabą reakcję *Kellera* — *Killianiego*. Strofantotrioza redukuje *Fehlinga*, lecz nie daje odczynu *Kellera* — *Killianiego*. Trójsacharyd rozpuszcza się b. łatwo w wodzie, daje się krystalizować z mieszaniny wody, metanolu i eteru. Charakterystyczną pochodną jest octoacetylotrioza o p. t. 192°, rozp. łatwo w chloroformie. W tabelce podane są własności glikozydów nasercowych Strophantus Kombé i ich acetylopochodnych:

Glikozyd		Cymaryna	Strofantyna-β	k-Strofantozyd
Wzór chem.		$C_{30}H_{44}O_{9}$	$C_{36}H_{54}O_{14}$	$C_{42}H_{64}O_{19}$
Cukier		Cymaroza	Strofantobioza (=Cymaryna + 1 Glikoza)	Strofantotrioza (=Cymaryna + 2 Glikozy)
Pkt. topl.		148°	195°	200°
$[\alpha]^{20}_{D}$ Metanol (C = 1)		+ 39,2°	+ 31,8°	+ 13,8°
Rozp.	woda	b. trudno	dobrze rozp.	b. łatwo
	chloroform	b. łatwo	b. trudno	praw nierozp.

Połączenie acetylowe		Jednoacetylo cymarvna	Czteroacetylo k Strofantydyna-β	Sześcioacetylo k-Strotantozyd
Wzór chem.		$C_{32}H_{46}O_{10}$	$C_{44}H_{62}O_{18}$	$C_{56}H_{78}O_{26}$
Pkt. topl.		164°	168°	230°
$[\alpha]^{20}_{D}$ alkohol (C = 1)		+ 49,4°	+ 12,0°	+ 11.2°
Rozp.	woda	b. trudno	b. trudno	b. trudno
	chloroform	b. łatwo	b. łatwo	b. łatwo

Schemat odbudowy k-strofantozydu:



Badania kliniczne i farmokologiczne k-strofantozydu, wynoszącego ¾ wszystkich glikozydów Strophantus Kombé stwierdziły, że glikozyd ten jest ważnym preparatem nasercowym. *S.*

Wykrywanie fosgenu za pomocą próby kropelkowej. *V. Anger i S. Wang.* (Eine Tüpfelreaktion zum Nachweis von Fosgen). Mikrochimica Acta 1938, Band III, Erstes Heft, Seite 24—25.

W próbie tej używa się dwóch odczynników: 1) cynamonianu fenylohydrazyny i 2) 1% roztworu siarczanu miedziowego, a reakcją zasadniczą jest w niej łatwe wiązanie się fenylohydrazyny z fosgenem na dwufeny-

lokarbazyd, o ile te dwa związki zostaną użyte w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych, zgodnie z wzorem następującym:

$$\begin{matrix} C_6H_5-NH-NH_2 \\ + \\ C_6H_5-NH-NH_2 \end{matrix} \quad \begin{matrix} Cl \\ \\ Cl \end{matrix}\Big\rangle CO \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5-NH-NH \\ \\ C_6H_5-NH-NH \end{matrix}\Big\rangle CO + 2\,HCl$$

Dwufenylokarbazyd zaś daje z solami miedzi intesywne fioletowe zabarwienie.

Obie powyższe reakcje były dotychczas znane, należało tylko zbadać ich czułość i podać wykonanie samej próby.

Okazało się, że pierwsza z tych reakcji nie nadaje się do wykrywania fenylohydrazyny, natomiast w stosunku do fosgenu jest b. czuła i charakterystyczna.

Sama fenylohydrazyna w przechowywaniu nie jest trwała, a znów jej sole z silnymi kwasami, nie wchodzą z fosgenem w reakcję. Natomiast cynamonian fenylohydrazyny reaguje z fosgenem jak fenylohydrazyna wolna.

Wykonanie: na dnie małego tygielka do kropli badanego na fosgen roztworu wprowadzamy ziarenko cynamonianu fenylohydrazyny i po 5-ciu minutach dodajemy kroplę 1% roztworu siarczanu miedziawego; w obecności fosgenu występuje zależnie od jego ilości zabarwienie czerwono-fioletowe do różowego. Można również zwilżyć skrawek bibuły 1% roztw. $CuSO_4$ i po wyschnięciu natrzeć bezpośrednio przed próbą stałym cynamonianem fenylohydrazyny. Jeśli na takim papierku odczynnikowym umieścić kroplę badanego roztworu i po jego wyparowaniu zwilżyć to miejsce kroplą wody, to powstanie plama czerwono-fioletowa.

Czułość próby: 0,5 γ fosgenu.

Stężenie graniczne wykrywalne 1:50 000.

Cynamonian fenylohydrazyny można przygotować przez proste zmieszanie roztworów benzenowych obu związków składowych i następne wykrystalizowanie, a sól samą przechowywać bez rozkładu w naczyniach zamkniętych.

Przytoczona próba może być z powodzeniem stosowana do badania czystości chloroformu (chloroformu do narkozy) i czterochlorku węgla (zamiana technicznym). *W. R.*

Ilościowe oddzielanie leków przeciwgorączkowych. *A. Bürgin.* (Beitrag zur qualitativen Trennung von Antipyretika). Pharm. Acta Helv. 1938, nr. 2, str. 34.

W doświadczeniu postanowiono rozdzielić mieszaninę następujących składników:

Phenacetinum	ca 25%
Antipyrinum salicylicum	ca 40%
Coffeinum purum	ca 5%
Dimethylaminoantipyrinum	ca 25%
Chininum sulfuricum	ca 5%

Chodziło więc o oddzielenie i wykrycie fenacetyny, kw. salicylowego, antypiryny, kofeiny, amidopiryny, chininy i siarczanów.

W literaturze jest szereg danych, które autor cytuje, o rozdzielaniu tego rodzaju zestawień. Często jednak metody te zadowalają się nie całkowitym oddzieleniem związków, bądź też przeprowadzają je w inne, z których nie można już otrzymać związków pierwotnych.

Autor postanowił opracować metodę pozwalającą na ilościowe otrzymanie związków, w jak najczystszym stanie, aby móc oznaczyć ich pkt. topl.

Całość analizy rozpada się na cztery fazy.

1) Z bardzo kwaśnego środowiska (pH = ca 2,8) ekstrahuje się eterem kw. salicylowy i fenacetynę, oddzielając je przy pomocy roztworu sody.

2) W tym samym środowisku ekstrahuje się chloroformem antypirynę (w większej części) i kofeinę oddzielając antypirynę przy pomocy kwasu pikrynowego.

3) Ze słabo kwaśnego środowiska — kw. winnego (pH = ca 4,0) ekstrahuje się chloroformem resztę antypiryny i całą dwumetyloaminoantypirynę, które oddziela się znowu przy pomocy kw. pikrynowego.

4) Z silnie zasodowego środowiska (pH=ca 8,6) otrzymuje się przez wytrząsanie eterem bądź chloroformem chininę.

Siarczany oddziela się z roztworu pierwotnego w zwykły sposób. Podano szczegółowy umotywowany przebieg analizy poszczególnych roztworów oraz sposób stwierdzenia tożsamości otrzymanych związków.

Ilościowo można zebrać wg omówionej metody: kw. salicylowy, fenacetynę i chininę, natomiast w wypadku kofeiny są małe straty. Ilość antypiryny i amidopiryny oblicza się z ich połączeń z kw. pikrynowym, w obu jednak wypadkach wyniki są nieco za małe.

B. D. B.

Nowe reakcje barwne pochodnych barbiturowych. *M. Pesez.* (Sur quelques nouvelles réactions colorées des dérivés barbituriques). Journal de Pharmacie et de Chimie **27**, str. 247—254, (1938).

Znane właściwości grup a l l y l o w y c h wchodzenia w reakcje barwne z a l d e h y d a m i nasunęły możliwości zastosowania reakcji tych do rozpoznawania i charakterystyki dialu, kwasu dwuallylobarbiturowego oraz innych pochodnych barbiturowych.

Lagarge podaje następującą reakcję z waniliną: parę kryształków dialu zadaje się na szkiełku zegarkowym 2—3 kroplami świeżego roztworu 1% waniliny w kwasie siarkowym czystym — po lekkim ogrzaniu powstają smugi, a później zabarwienie czerwone.

Etanal, kwas glioksalowy, chloral, glioksal, furfurol i oksymetylofurfurol, aldehyd benzoesowy dają zabarwienia żółte do brązowego, mało charakterystyczne.

Charakterystyczną reakcję otrzymujemy natomiast z m e t a n a l e m. Parę kryształków dialu zadaje się w probówce 2 cm^3 kwasu siarkowego

stężonego, 4 kroplami farmakopealnego 40% roztworu formaldehydu i wstawia probówkę do wrzącej łaźni wodnej. Po 2—3 minutach powstaje zabarwienie żółto-pomarańczowe i bardzo silna zielona fluorescencja. Po ostudzeniu i rozcieńczeniu mieszaniny 10 cm³ wody znika zabarwienie natomiast pozostaje fluorescencja o tym samym nasileniu.

Numal, kwas izopropyloallylobarbiturowy i sandoptal, kwas izobutyloallylobarbiturowy dają takie samo zabarwienie i fluorescencję. Luminal, rutonal, izonal, prominal dają sine zabarwienie czerwone, co jest związane z obecnością w ich drobinie pierścienia benzenowego. Wynik negatywny dają weronal, proponal, soneryl, amytal. Fanodorm daje zabarwienie żółtawe przechodzące w pomarańczowo-brązowe z lekką fluorescencją zieloną po rozcieńczeniu; jednak i sam kwas siarkowy daje takie zabarwienie ze ze związkiem.

Reakcja z d w u m e t y l o a m i n o p a r a b e n z a l d e h y d e m. Na szkiełku zegarkowym zadaje się parę kryształków dialu 5 kroplami 1% roztworu dwumetyloaminoparabenzaldehydu w kwasie siarkowym stężonym. Celem rozpuszczenia rozciera się substację przy pomocy pręcika o okrągłym końcu. Po upływie 1 minuty pojawia się słabe zabarwienie żółto-pomarańczowe, a brzeg płynu różowieje. Po upływie 3 minut brzegi stają się wyraźnie różowe, wtedy ogrzewamy szkiełko ostrożnie na parze wody wrzącej; zabarwienie przechodzi w czerwono-porzeczkowe przy czym środek płynu jest nieco pomarańczowy. Po dodaniu 2 kropli płynu barwa przechodzi w różowo-fioletową.

Reakcja pozwala na wykrycie śladów dialu rzędu ½ miligrama. Jest charakterystyczną dla dwu grup allylowych, wypada więc negatywnie z numalem, sandoptalem, weronalem, proponalem, sonerylem, gardenalem, rutonalem, izonalem.

Reakcja z a l d e h y d e m s a l i c y l o w y m. Jako odczynniki używa się kwas siarkowy stężony czysty oraz roztwór alkoholowy $^{1}/_{20}$ objętościowy aldehydu salicylowego w alkoholu 90—95%. W probówce zadaje się parę kryształków dialu 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego oraz 1 kroplą roztworu aldehydu salicylowego i lekko wstrząsa do rozpuszczenia. Mieszanina barwi się żółto po czym probówkę zanurza się w wrzącej łaźni wodnej, gdzie powstaje bardzo intensywny piękny kolor czerwono-porzeczkowy. Po dodaniu równej objętości wody zabarwienie przechodzi w żółte i znika. Reakcja jest nader czuła, gdyż jest dodatnią jeszcze z $^{1}/_{10}$ mg dialu, dając piękne zabarwienie różowo-łososiowe.

Reakcja jest specyficzna dla dialu; pochodne barbiturowe z jedną grupą allylową i inne nie dają jej.

Dla charakterystyki pochodnych barbiturowych zawierających grupy f e n y l o w e autor zastosował metodę podaną w 1891 r. przez Janowskiego, polegającą na przeprowadzeniu związku w m e t a d w u n i t r o p o c h o d n ą, która z acetonem w środowisku alkalicznym daje charakterystyczne zabarwienia.

Jako odczynniki stosuje się mieszaninę siarczano-azotową (równe objętości kwasu siarkowego stężonego c. wł. 1,84 i azotowego c. wł. 1,23), roztwór ługu sodowego c. wł. 1,33, eter ctowy albo etylowy oraz aceton. W probówce średnicy ca 16 mm zadaje się substancję 1 cm³ mieszaniny siarczano-azotowej i odrobiną pumeksu sproszkowanego. Probówkę ogrzewa się na płomieniu, aż zabarwienie przejdzie w żółto-brunatne, a później

FOLIUM DIGITALIS PURPUR. KLAWE

stabilisatum et titratum pulv. et concis.

1,0 liści = 2.000 dawek żabich
= 10 jednostek kocich

SUROWIEC Z WŁASNYCH PLANTACYJ W DRWALEWIE

OPAKOWANIA: Flakony z korkiem eksykatorowym i blaszanki uszczelnione po 50,0 i 100,0 oraz w rurkach po 1,0 — w pudełku 25 rurek.

UWAGA! Zgodnie z wymaganiami II Farmakopei Polskiej wysyłamy na żądanie w specjalnych flakonach z korkiem eksykatorowym

Cena naczynia zł. 5.— za fl. 125 g oraz zł 5.50 — za fl. 200 g

Flakon opatentowany w Urz. Pat. Rz. P.

Intr. Bursae past.
Klawe

Fizjologiczny, stabilizowany i biologicznie kontrolowany Intrakt z Bursa pastoris recens

Intr. Crataegi
Klawe

Fizjologiczny, stabilizowany i biologicznie kontrolowany Intrakt z Crataegus oxyacanta recens

Intr. Digit. lanatae
Klawe

Fizjologiczny, stabilizowany i biologicznie kontrolowany Intrakt z Digitalis lanata recens

odpowiadają wszystkim wymogom nowoczesnej terapii

Opakowania: 15 g i pro receptura po 100 g, 250 g, 500 g, 1 kg

Uwaga: Do opakowań „pro receptura" są dołączane bony na **bezpłatne otrzymanie naczyń aptecznych** z utrwalonym napisem na wszystkie nasze Intrakty **Klawe**.

brunatne. Ostudza się w ciągu kilku sekund; jeżeli spływające skraplające się pary odbarwiają ciecz, wówczas ogrzewa się dalej aż do trwałego zabarwienia brunatnego, unikając jednakże zwęglenia. Mieszaninę ostudza się i dodaje ostrożnie 5 cm^3 wody destylowanej. Otrzymany płyn mętny koloru od żółtego do brązowego zobojętnia się ługiem sodowym po czym wytrząsa z 6 — 8 cm^3 eteru etylowego lub octowego. Oddzieloną warstwę eterową odparowuje się, pozostałość rozpuszcza się w 2 cm^3 acetonu po czym dodaje 2 cm^3 roztworu ługu sodowego i energicznie wstrząsa. Warstwa acetonowa barwi się fioletowo przy czym maksimum natężenia powstaje po 10 minutach i trwa wiele godzin.

Jeżeli wyciąga się eterem płyn nie zobojętniony wówczas otrzymuje się w warstwie acetonowej zabarwienie czerwone-bordo, a warstwa wodna alkaliczna barwi się pomarańczowo.

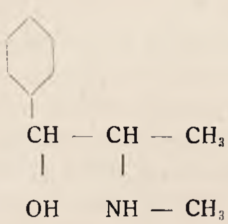
Reakcja jest specyficzną dla pochodnych barbiturowych zawierających grupę fenylową jak gardenal, luminal, rutonal, izonal.

Modyfikując powyższą reakcję otrzymano z izonalem, kwasem metylfenyloetylobarbiturowym zabarwienie odmienne. Około 5 cg izonalu zadaje się w probówce 2 cm^3 kwasu siarkowego stężonego i 5 kroplami kwasu azotowego c. wł. 1,33. Po rozpuszczeniu umieszcza się probówkę w wrzącej łaźni wodnej na 5—6 minut. Po ostudzeniu dodaje się ostrożnie 10 cm^3 wody przy czym obserwuje się strącenie nitropochodnej. Wytrząsa się z 5 cm^3 eteru etylowego, oddziela warstwą eterową i odparowuje do sucha. Pozostałość rozpuszcza się w 2 cm^3 acetonu, dodaje 2 cm^3 roztworu ługu sodowego i wstrząsa. Warstwa acetonowa barwi się początkowo żółto, po 10 sekundach zielono-żółto wreszcie po 1 minucie bardzo intensywnie zielono. Po rozcieńczeniu 6—8 cm^3 acetonu barwa przechodzi w zielononiebieską, po 2 minutach w niebieską wreszcie niebiesko-fiołkową, fioletową, a po 5 minutach w czerwoną-bordo. Warstwa dolna zasadowa jest zabarwiona na żółto-pomarańczowo. Jeżeli po dodaniu ługu dodać 2 krople 10% wody utlenionej wówczas od razu powstaje zabarwienie czerwonebordo.

Ts.

Reakcje rozpoznawcze efedryny. *M. Pesez.* (Revue des reactions analytiques de l'ephedrine. Nouvelles methodes d'identification de cet akoloid) Journal de Pharmacie et de Chimie **27**, str. 120—128, (1938).

Efedryna jest alkaloidem o wzorze 1-fenylo — 1-oksy — 2-metyloamino — propanu.



Ze względu na jej poważne znaczenie w lecznictwie pożądana jest jak największa ilość stosownych reakcji rozpoznawczych. Dotychczas znamy następujące reakcje:

Reakcja Melzera — Gadamera daje dla efedryny zabarwienie brązowo-oliwkowe z siarczanem miedzi w obecności siarczku węgla w środowisku alkoholowym. Jest to reakcja wspólna dla wszystkich zasad drugorzędnych.

Reakcja Chen i Kao jest to właściwie reakcja biuretowa zastosowana do efedryny, daje zabarwienie fioletowa przechodzące do eteru.

Reakcja Sivadian'a: parę miligramów efedryny rozpuszcza się w 4 cm^3 4% roztworu chlorku sodowego w 10% wodzie utlenionej, po czym ogrzewa się w łaźni wodnej wrzącej — powstaje zabarwienie czerwone przechodzące po ostudzeniu w czerwono-fioletowe, trwałe przez parę godzin.

Z kolei należy wymienić parę reakcji podanych przez J. A. Sancheza. Po zadaniu paru miligramów substancji 2 krople roztworu ługu sodowego, łagodnie ogrzewając dodaje się kroplami roztworu jodu — powstaje jodoform charakterystyczny dzięki swemu zapachowi i kształtowi kryształów.

Jeśli efedrynę (2 lub więcej cg) zadać w środowisku alkalicznym (2 krople roztworu ługu sodowego) pięciu kroplami 1% nadmanganianu potasu, tworzy się wówczas kwas benzoesowy, który można zidentyfikować jako benzoesan etylowy.

Przy utlenianiu efedryny (5 cg) 1% roztworem nadmanganianu potasu (5 cm^3) albo roztworem podchlorynu sodowego otrzymuje się w destylacie benzaldehyd, który można poznać po zapachu, zdolności tworzenia zieleni malachitowej, powstawaniu strątu z fenylohydrazyną w obecności octanu sodowego oraz aminę alifatyczną dającą się stwierdzić odczynnikami Bouchardata, Waveleta, Valsera, Bertranda, Sancheza oraz reakcją Rimini.

Efedryna (2 cg) zadana w środowisku kwaśnym (1 kropla kwasu solnego) 20 kroplami 10% roztworu azotynu sodowego daje serowaty strąt nitrozo-efedryny, która po wyciągnięciu eterem daej reakcję Libermana.

2 cg efedryny ogrzewa się z 8 kroplami mieszaniny siarkowo-azotowej; po rozcieńczeniu 5 cm^3 wody redukuje się pochodną nitrową cynkiem na gorąco, dwuazuje 2—3 kroplami 10% roztworu azotynu sodowego po czym w środowisku alkalicznym sprzęga się z fenolami, otrzymuje się zabarwienia od żółto-pomarańczowego do różowego.

Reakcja Ekkerta polega na zabarwieniu ciemno-czerwonym, jakie otrzymuje się, ogrzewając efedrynę z kwasem sulfanilowym i azotanem sodowym.

Reakcja Fourment i Roques: parę kryształków efedryny rozpuszcza się w 1 cm^3 wody i dodaje 3 krople odczynnika osmowego (3 cm^3 1% roztworu czterotlenku osmu i 2 krople roztworu wodorotlenku sodowego 36°B) — powstaje strąt pomarańczowy. 3 krople tej zawiesiny po dodaniu 5 cm^3 kwasu solnego i zagotowaniu dają zabarwienie fioletowe.

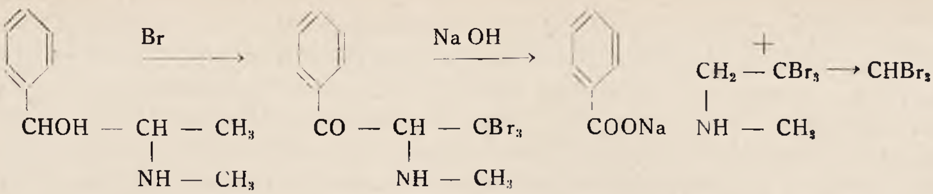
Autor opracował parę nowych reakcji rozpoznawczych dla efedryny.

Reakcja barwna z metanalem. Denige's wykazał, iż związki zawierające jądro benzenowe dają na ciepło w środowisku kwasu siarkowego stężonego z metanalem zabarwienie czerwone. Reakcję tę da się też zastosować i do efedryny. Nieco substancji rozpuszcza się w 2 cm³ kwasu siarkowego stężonego i do otrzymanego bezbarwnego roztworu dodaje 3 do 4 kropli farmakopealnego roztworu formaldehydu. Na zimno pojawia się zabarwienie różowe przechodzące po zanurzeniu probówki w wrzącej łaźni wodnej w krwisto-czerwone, a później w czerwono-winne. Próby zastąpienia formaldehydu przez inne związki aldehydowe jak: etanal, kwas glyoksalowy, aldehyd salicylowy, aldehyd benzoesowy, dwumetylaminobenzaldehyd nie dały rezultatów, nie otrzymano żadnych charakterystycznych reakcji barwnych.

Reakcja acetonowa dwunitroefedryny. W 1891 Janowski wykazał, iż wiele połączeń benzenowych zawierających grupy nitrowe w położeniu meta daje z acetonem w środowisku alkalicznym charakterystyczne zabarwienia. Reakcja ta stosowaną była przez wielu autorów do charakterystyki związków aldehydowych, ketonowych lub nitrowych.

Do probówki 16 cm długiej i 16 mm średnicy daje się 1—2 cg efedryny i 1 cm³ mieszaniny siarkowo-azotowej (mieszanina równych objętości kwasu siarkowego c. wł. 1,84 i kwasu azotowego c. wł. 1,33). Mieszaninę ogrzewa się na małym płomieniu, wywiązują się dymy tlenków azotu i płyn zaczyna wrzeć; w tym momencie płyn przybiera zabarwienie żółte po czym nagle barwa przechodzi w czerwono-brunatną. Wtedy ogrzewa się jeszcze 2 do 3 sekund na płomieniu i odstawia na 10 — 20 sekund w położeniu pionowym. Jeżeli krople spływające z ścian odbarwiają płyn wówczas ogrzewa się na nowo aż do trwałego zabarwienia brązowego. Należy unikać zwęglenia. Probówkę odstawia się do ostygnięcia na 2 — 3 minuty po czym ostrożnie rozcieńcza 10 cm wody, otrzymuje się płyn żółty o odcieniu lekko brązowym. Po zobojętnieniu wodorotlenkiem sodowym, zabarwienie przechodzi w krwisto - czerwone. Płyn wytrząsa się z 6 — 8 cm³ eteru po czym oddziela warstwę eterową zabarwioną żółto. Odparowuje się eter, dodaje się 2 cm³ acetonu i 2 cm³ wodorotlenku sodowego 33° B, wytrząsa energicznie. Warstwa górna acetonowa barwi się niezwykle silnie czerwono - porzeczkowo do czerwono - wiśniowo z lekkim odcieniem fioletowym. Można uniknąć odparowywania eteru, zadając w probówce 2 cm³ roztworu eterowego, 2 cm³ acetonu i 2 cm³ roztworu ługu sodowego; powstaje takie samo zabarwienie, ale nieco słabsze. Zobojętnianie kwaśnego roztworu nie jest konieczne, można odrazu wyciągnąć nitropochodne eterem.

Reakcja odbudowy do bromoformu. Reakcja poniższa jest analogiczną do reakcji jodoformowej opisanej przez Sancheza. Działaniem utleniającym podbrominu drugorzędna grupa alkoholowa zostaje utlenioną na ketonową oraz 3 atomy bromu zostają podstawione w grupie metylowej łańcucha węglowego. Następnie w środowisku alkalicznym następuje rozerwanie łańcucha przy czym tworzy się benzoesan sodowy i związek trójbromowy, który przez hydrolizę daje nam bromoform.



Do identyfikacji bromoformu nadaje się najlepiej ze względu na jej czułość reakcja J. Rossa z ługiem sodowym i pirydyną.

Około 1 cg efedryny rozpuszcza się w 3 cm^3 wody destylowanej, dodaje się 5 kropli podbrominu sodowego potem 1 cm^3 roztworu ługu sodowego c. wł. 1.33, 1 — 2 cm^3 pirydyny i silnie wstrząsa. Mieszaninę ogrzewa się ostrożnie, powstaje szybko zabarwienie różowe, a potem czerwonoporzeczkowe. Należy unikać zagotowania roztworu. Reakcja jest bardzo czułą i właściwą zarówno dla naturalnej jak i syntetycznej, racemicznej efedryny. *Ts.*

FARMACJA GALENOWA

Przyczynek do jakościowej analizy tabletek. *F. Wiesmann.* (Beitrag zur qualitativen Untersuchung von Compressi). Pharm. Acta Helvetiae 12, 11, 321 (1937).

Według wymagań farmakopei szwajcarskiej (Ph. H. V) dopuszczone do obrotu tabletki przyrządzone z proszku Dovera (Pulvis Doveri solubilis Ph. H. V) mają następujący skład: Extr. Ipecacuanhae 0.025 g, Extr. Opii 0.0125 g, Sachar. lictis, Amyl. Maidis ad 0,25, Halcum — q. s. Badanie jakościowe tabletek obejmuje dokładność dozowania i skład tabletek, z uwzględnieniem przede wszystkim obecności alkaloidów opiumu i ipekakuany. Próba na obecność alkaloidów. 2 tabletki rozpuszcza się w 25 ccm wody i otrzymamy roztwór sączy. (Roztwór zasadniczy) 1 ccm przesączu po zakwaszeniu kwasem solnym powinien dawać z odczynnikiem Mayera silne zmętnienie. Próba na obecność morfiny. 20 ccm roztworu zasadniczego miesza się z 1 ccm rozcieńczonego ługu sodowego, dodaje się drobną ilość siarczanu amonowego, 10 ccm chloroformu i wykłóca w przeciągu 10 minut. Oddzielony chloroform odpędza się na szkiełku zegarkowym. Do pozostałości dodaje się 1 ccm kwasu siarkowego stężonego i 1 kroplę formaliny. Intensywne czerwone zabarwienie wskazuje na obecność morfiny. Próba na obecność emetyny (w/g Wollmanna). Sproszkowaną tabletkę przenosi się do probówki, zalewa 5 ccm eteru i dodaje 1 — 2 krople amoniaku, skłócając zawartość probówki w ciągu 2 minut. 2.5 ccm klarownego roztworu eterowego przenosi się do parowniczki porcelanowej i odpędza na łaźni wodnej do sucha. Pozostałość słabo ogrzewana z 10 kroplami kwasu solnego (25%) i 1 kroplą rozcieńczonej (3%) wody utlenionej daje żółte zabarwienie, przechodzące wkrótce w pomarańczowe. Opisana próba nie jest jednak w tym wypadku wystarczająca do stwierdzenia emetyny, gdyż jak to zostało stwierdzone. Extr. Opii daje podobną

reakcję. Reakcja na emetynę przebiegająca w sposób wyżej opisany, występuje także przy badaniu tabletek zawierających Extr. Opii z zawartością cukru mlecznego i skrobii kukurydzowej, bez Extr. Ipecacuanhae. Próba Wollmanna dla stwierdzenia emetyny jest w cokolwiek zmienionej formie przewidziana przez Ph. H. V przy badaniu korzenia, wyciągu i nalewki z ipekakuany. W tych wypadkach, mając do czynienia z czystymi przetworami próba ta daje dobre wyniki. W wypadku badania tabletek z proszkiem Dovera należało wyszukać inną metodę. Pozytywne rezultaty otrzymano przez zastosowanie analizy kapilarnej. Dla stwierdzenia wartości metody przeprowadzono próby z następującymi mieszankami. Mieszanka I. Extr. Opii Ph.H. V. 0.0125 g, Sacchar lactis ad 0.25 g. Mieszanka II. Extr. Ipecacuanhae Ph. H. V. 0.025 g, Sacchar. lacctis ad 0,25 g. Mieszanka III. Extr. Opii 0.0125 g, Extr. Ipecacuanhae 0,025 g, Sacchar. lactis ad 0.25 g. Mieszanka IV — tabletka, odpowiadająca swym składem mieszance III.

Metodyka oznaczenia. Mieszankę proszku w ilości odpowiadającej jednej tabletce rozpuszczono w 5 ccm odpowiedniego rozpuszczalnika. W wypadku zastosowania eteru lub chloroformu proszek rozpuszczano najpierw w 2 ccm. 0.1 n ługu sodowego lub kwasu solnego i następnie wykłócano z rozczynnikiem organicznym. Przy roztworach alkoholowych, proszek rozpuszczano najpierw w 2.5 ccm 0.1n kwasu solnego lub 0.1n ługu i uzupełniano następnie do 5 ccm absolutnym alkoholem. Otrzymane roztwory przenoszono do zlewek wysokości 5 cm i średnicy 3 cm, w których zanurzano paski bibuły (Schleicher Schüll 598) szerokości 2 cm i długości 20 względnie 40 cm. Paski zanurzano w ten sposób, że opierały się dolną krawędzią o dno, nie dotykając jednak ścianek naczynia. Po 24 godzinach usuwano naczynia z resztą nie wessanego płynu i po wysuszeniu obserwowano paski w świetle lampy kwarcowej. Przy użyciu rozczynników lotnych przebieg procesu był wybitnie skrócony. Ponieważ do przyrządzenia roztworów względnie wyciągów zastosowano szereg rozczynników (jak to widać z przytoczonej niżej tablicy) to w ten sposób udało się ustalić warunki, w jakich widmo kapilarne otrzymane z mieszanki III i IV jest najbardziej charakterystyczne dla obecności emetyny, z uwzględnieniem widma otrzymanego z mieszanki II, zawierającej tylko Extr. Ipecacuanhae.

TABELA

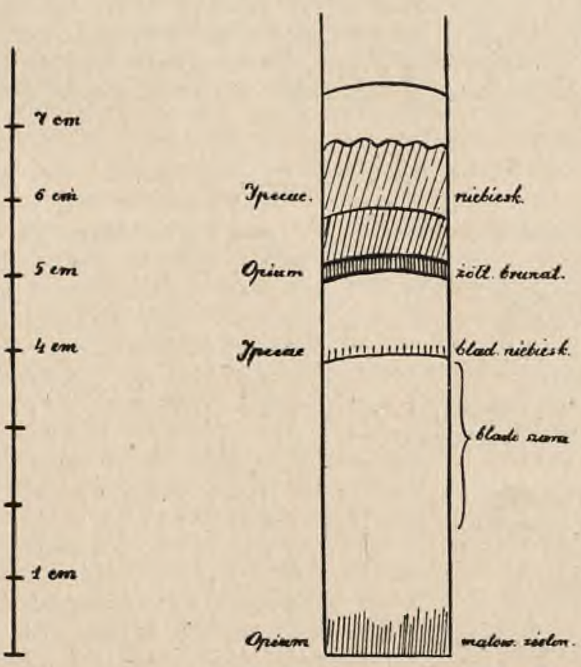
Rodzaj rozpuszczalnika	Miesz. II	Miesz. III	Miesz. IV
woda	+++	+	+
0.1n kwas solny	+++	+	+
0.1n ług sodowy	+++	—	—
alkohol absolutny	+++	++	+
alkohol 50%	+++	—	—
alkohol 50% (kwaśny)	+++	—	—
alkohol 50% (alkaliczny	—	—	—
eter	—	—	—
eter (kwas solny)	—	—	—
eter (ług sodowy)	++	+	+
aceton	+++	++	+
eter naftowy	—	—	—
ksylol	—	—	—
alkohol izopropylowy	+++	+	+

Rodzaj rozpuszczalnika	Miesz II	Miesz. III	Miesz. IV
alkohol amylowy	+++	+++	+
chloroform	—	—	—
chloroform (kwas solny	—	—	—
chloroform (ług sodowy)	+++	+++	+++

Objaśnienie znaków: +++ reakcja wybitnie dodatnia
++ reakcja dodatnia
+ reakcja wątpliwa
— reakcja ujemna

Z tabeli wynika, że reakcja wybitnie dodatnia ze wszystkich trzech mieszanek wypada przez wykłócenie chloroformem z alkalicznego roztworu. Wobec tego w dalszych próbach postępowano w sposób następujący.

Tabletkę o zawartości 0,25 g Pulvis Doveri ucierano w moździerzu na proszek, który następnie w probówce pojemności 20 ccm, zamykanej korkiem szklanym rozpuszczano w 2 ccm 0,1 n ługu sodowego i wykłócano w przeciągu 3 minut z 10 ccm chloroformu do narkozy. Po odstaniu się warstwy chloroformowej dosypywano 0,25 g gumy tragankowej i kłócono ponownie. Po sklarowaniu chloroform przelewano do zlewki o podanych wymiarach i zanurzano w nim pasek bibuły. Po wyschnięciu bibuły (ca trzy godz.) rozpatrywano skrawek w świetle lampy kwarcowej. Rozmieszczenie stref barwnych jest następujące: podstawa matowo-zielona na wysokość około 1,5 cm, blado-szara do wysokości około 4 cm strefa, zakończona 3 — 4 mm paskiem blado-niebieskim, mało widocznym; na wysokości 5 cm żółtobrunatny pasek około 1 mm, ponad nim 5 mm szeroka niebieska strefa, ograniczona przez jaśniej zabarwiony pasek, powyżej którego występuje ponownie niebieska strefa szerokości około 1 cm; na wysokości 7 cm widać ciemne zabarwienie.



Opisany obraz widocznie zmienia się całkowicie, jeżeli tabletki mają nieprzepisowy skład. Postępując w podany sposób można z całkowitą pewnością przeprowadzić identyfikacje stosując do badania 1—2 tabletki, co przy innych metodach przy użyciu tej ilości materiału nie prowadzi do pozytywnego rezultatu. *T. S.*

Sterylizacja roztworów leczniczych przez sączenie. *W. Christiansen.* (Sterilisieren von Arzneilösungen durch Filtration). Pharm. Zentralhalle, 78, 39, 593 (1937).

Sterylizacja roztworów leczniczych odbywa się przeważnie przez ogrzewanie w podwyższonej temperaturze, który to zabieg przeprowadza się bądź w aparatach sterylizacyjnych w temp. 100°, bądź w autoklawach, pracujących pod ciśnieniem, gdzie można uzyskać wyższą temperaturę. W wypadku gdy działanie podwyższonej temperatury powoduje rozkład produktu, stosuje się sączenie przez świece wyjaławiające, pory których są tak małych wymiarów, że zatrzymują większość drobnoustrojów. W powszechnym użyciu są świece Berkefelda, Chamberlanda, Pukalla, które w praktyce bakteriologicznej dają dobre rezultaty.

Od niedawna wytwórnie szkła Jena Schott & Gen. przygotowują specjalne sączki ze szkła porowatego, które dają dobre rezultaty przy przyrządzaniu płynów jałowych przez sączenie. Wyjałowienie samych sączków może być osiągnięte przez ogrzewanie do wysokiej temperatury w suszarce powietrznej, albo przez ogrzewanie w autoklawie. Oczyszczanie sączków od substancji organicznych odbywa się w ten sposób, że na sączek nalewa się stężonego kwasu siarkowego ogrzanego do temperatury 80° z dodatkiem saletry potasowej, lub z mieszaniną saletry sodowej i nadchloranu sodu, zostawia do następnego dnia i przemywa wodą destylowaną. Sączenie przeprowadza się w następujący sposób. W szyjce wysterylizowanej kolby ssawkowej umocowuje się sączek za pomocą korka gumowego uprzednio wygotowanego. Kolba jest połączona z flaszką Woulffa, którą łączy się z pompą wodną lub z pompą próżniową. Między flaszką Woulffa i kolbą ssawkową umieszcza się zwitek waty sterylizowanej, aby zapobiec przedostaniu się drobnoustrojów z powietrza do przesączonego płynu.

Użyteczność sączków szklanych do otrzymania jałowych przesączów została praktycznie stwierdzona. W tym celu zastosowano sączki „11 a G 5 na 3" i „17 G 5 na 3", których przeciętna wielkość por wynosi 0,76 — 0,651 μ, a maksymalna 0,94 — 0,85 μ. Wyniki przeprowadzonych doświadczeń są następujące.

Próba I. Do stwierdzenia jałowości użyto hodowli Bacterium prodigiosum. 10 oczek 48-godzinnej hodowli bakterii na agarze zmieszano z 40 ccm roztworu fizjologicznego chlorku sodu, otrzymując w ten sposób płyn mętny. Po 20 ccm otrzymanej kultury sączono przez wymienione sączki. Otrzymany przesącz był zupełnie klarowny. Z każdego przesączu rozmazywano po 3 oczka na płytki z agarem, dalej 0,1, 1,0 i 3,0 ccm przesączów mieszano z bulionem cukrowym. Po pięciodniowej obserwacji nie stwierdzono na płytkach wzrostu, ani zmętnienia bulionu.

Próba II. Bacterium militense. W podobny sposób przeprowadzono badanie z 24-godzinną hodowlą bacterium miletense na agarze glicerynowym. Zarówno posiewy przesączu na agarze, jak i hodowla w bulionie wykazały po 5 dniach zupełną jałowość przesączów.

Próba III. Do próby użyto zarodników bacillus mesentericus wyhodowanych na pożywce agarowej. Zawiesina 6 oczek kultury zarodników w 40 ccm fizjologicznego roztworu soli przesączona przez poszczególne sączki daje przesącz klarowny. Posiewy z przesączu na agarze i w bulionie nie wykazują wzrostu bakterii.

Próba IV. Bacterium fluorescens. 50 ccm 24-godzinnej kultury bulionowej bakterii przesączone przez filtr „11 a G 5 na 3" daje przesącz klarowny. Posiewy z przesączu w bulionie jak i sam przesącz po 5 dniach w temperaturze pokojowej nie wykazały wzrostu drobnoustrojów.

Próba V „przerostowa". Kulturę bulionową bacterium fluorescens, przygotowaną jak w próbie IV, przesączono przez filtr „11 a G 5 na 3". Kolbę z sączkiem i przesączem wstawiono do cieplarki w temperaturze 37° C. Po dwóch dniach początkowo klarowny przesącz zmętniał, a posiewy z przesączu na agarze wykazały obfity wzrost bacterium fluorescens. Próba ta wskazuje, że zatrzymane początkowo na sączku bakterie, rozrastając się przeniknęły przez pory sączka i spowodowały zakażenie przesączu, który jak to wynika z próby IV otrzymuje się w tych warunkach w stanie jałowym. Podobne przerastanie bakterii stwierdzono przy użyciu do sączenia świec porowatych Chamberlanda i in. Fakt ten wskazuje na konieczność każdorazowego wyjaławiania sączków.

Próba VI. Roztwory morfiny o różnej koncentracji (0,01, 0,015, 0,02, 0,025 na 10 ccm wody) sączono przez sączki „11 a G 5 na 3" i „17 G 5 na 3". Następnie 1, 2 i 3 ccm przesączu przechowywano w jałowych probówkach w przeciągu 10 dni w temperaturze 22°C. Próba wykazała jałowość przesączu.

Z przytoczonych rezultatów wynika, że zastosowanie sączków ze szkła porowatego wymienionej gęstości daje możność otrzymania jałowych przesączów. *T. S.*

Ekstrakcja surowców alkaloidowych. *J. Büchi.* (Die Estrahierbarkeit der Alkaloiddrogen und ihre Prüfung mit Mayers Reagens). Pharmac. Acta Helvatiae 12, 11, 326 (1937).

Wydolność ekstrakcyjna surowców alkaloidowych ma zasadnicze znaczenie przy przyrządzaniu preparatów galenowych. Ważną okolicznością zabiegu ekstrakcyjnego jest warunek przeprowadzenia do wyciągu zespołu substancji czynnych zawartych w surowcu. Stąd wynika, że pod uwagę może być brana ekstrakcja prowadząca do zupełnego wyczerpania surowca. Postulat ten zdaje się mieć całkowite uzasadnienie. Można przypuszczać, że przedwczesne przerwanie ekstrakcji spowoduje w wyciągu zmianę w stosunku poszczególnych składników działających, nie odpowiadającą ich początkowej zawartości w surowcu (np. chinina, cynchonidyna, chinidyna w extractum chinae). Stwarza to w dalszym ciągu możliwość, że z surowca o pewnym zespole ciał czynnych, gdzie różnice w rozpuszczalności i połączeniach poszczególnych substancji działających powodują zakłócenia w ekstrakcji, można otrzymać preparat, nie równoważny pod względem działania ze surowcem. Dające się trudno ekstrakować składniki mogą tylko częściowo znajdować się w gotowym preparacie. W tych warunkach należy się liczyć z okolicznością, że występujące w gotowych preparatach grupy substancji czynnych, określone jak zespół alkoloidów, w rzeczywistości mogą być tylko poszczególnymi składnikami całości.

Jeżeli jednak zadośćuczynić wymaganiom całkowitego wyczerpania surowca, to się okaże, że w ten sposób otrzymane preparaty nie wykazują istotnych zmian w składzie substancji czynnych w porównaniu z surowcem.

Wymaganie całkowitego wyczerpania surowca jest jednak sprzeczne z punktu widzenia opłacalności samego zabiegu ekstrakcji. Z praktyki wiadomo, że do ekstrakcji surowców alkaloidowych konieczne są wielkie ilości rozczynnika. Ilościowe wyługowanie z surowca alkaloidów jest bardzo trudne do osiągnięcia. Całkowite wyługowanie kory chinowej i korzenia ipekakuany zgodnie z wymaganiami farmakopei szwajcarskiej (Ph. H. V) wymaga takich ilości rozczynnika i tak długiego czasu, że przyrządzenie z tych surowców suchych wyciągów jest zupełnie nieopłacalne. Prócz tego nie należy zapominać, że poza wymienionymi brakami ekstrakcji (nadmierna ilość rozczynnika i strata czasu) jest jeszcze i inna niedogodność tego zabiegu. Użyte do perkolacji duże ilości rozczynnika muszą być oddestylowane w próżni, aby otrzymać suchy wyciąg. Powoduje to nadmierne przedłużenie destylacji, w czasie której wyciąg jest poddany przez dłuższy czas działaniu podwyższonej temperatury, co może powodować w znacznej mierze rozkład substancji czynnych. Całkowite wyczerpanie substancji czynnych z surowca jest, jak to wynika z dalszych wywodów, zupełnie nieekonomiczne, a to z tego względu, że pozostałe bardzo drobne ilości alkaloidów wymagają nadmiernego użycia rozpuszczalnika. Zadaniem niniejszej pracy było wynalezienie takich warunków ekstrakcji, które by proces ten czyniły opłacalnym, zarówno co do ilości rozpuszczalnika, jak i czasu trwania zabiegu.

Według wymagań Ph. H. V ekstrakcję należy prowadzić do zupełnego wyczerpania surowca. Farmakopea ta poleca wszystkie surowce (z wyjątkiem opium) ekstrahować przez perkolację. Dostateczny stopień wyczerpania surowca stwierdza się przy pomocy bardzo czułego odczynnika Mayer'a. Odnośną próbę przeprowadza się w ten sposób, że 10 ccm wycieku z perkolatora zadaje się 3 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego, odpędza na łaźni wodnej do sucha, pozostałość rozpuszcza się w 5 ccm wody i sączy. Jeżeli przesącz zadany 2—3 kroplami odczynnika Mayer'a natychmiast wykazuje słabe zmętnienie, to perkolację prowadzi się dalej, aż powyższa próba wypadnie ujemnie. Przy nalewkach otrzymywanych przez perkolację Ph. H. V przepisuje próbę z odczynnikiem Mayer'a tylko dla Tinctura Colchici i Tinctura Stramonii. Próba ta w wypadku wymienionych nalewek ma ograniczoną wartość, gdyż użyte ilości rozpuszczalnika są niedostateczne do całkowitego wyczerpania surowca. Wymagania pod tym względem innych farmakopei przedstawiają się nstępująco:

Extractum Belladonnae — próba farmakopei holenderskiej V : 2 ccm perkolatu po zalkalizowaniu amoniakiem wykłóca się z eterem; z pozostałością po odparowaniu eteru wykonywa się próbę z odczynnikiem Mayer'a.

Extractum Cinchonae fluidum — próby D. A. B. 6, farmakopei holenderskiej V, farmakopei duńskiej VIII: 2 krople perkolatu z 2 n węglanem sodu (lub NaOH) nie powinny wykazywać zmętnienia.

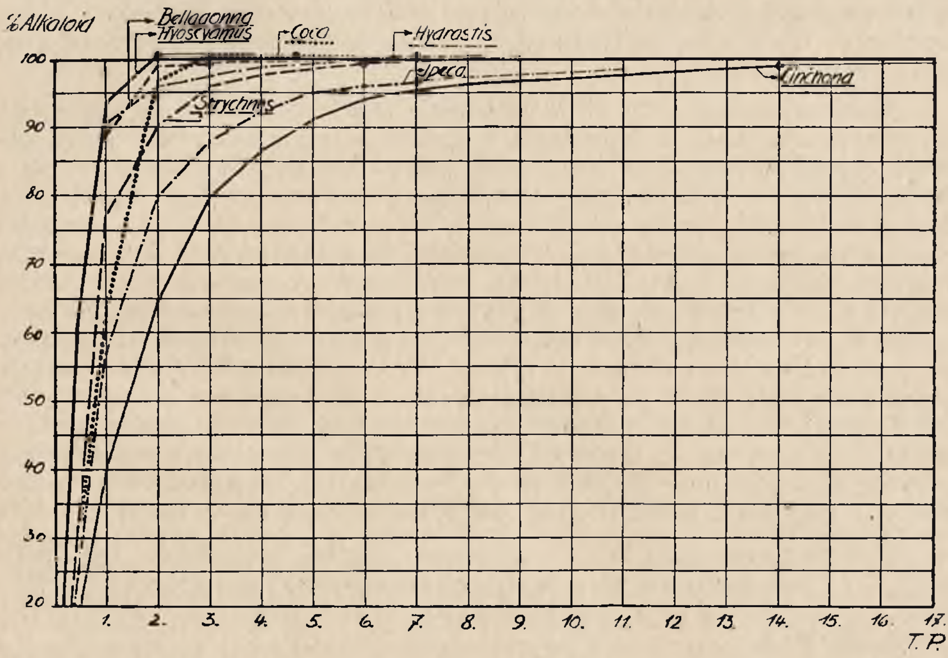
Extractum Hydrastidis fluidum — próba farmakopei holenderskiej V : 1 ccm perkolatu + 2 ccm H_2O + 10% roztwór amoniaku nie powinien wywoływać zmętnienia.

Extractum Strychni — próba farmakopei holenderskiej V: pozostałość po odparowaniu 2 kropli perkolatu z 2 kroplami 50% HNO_3 nie powinna dawać czerwonego zabarwienia.

Niektóre farmakopee, jak Pharm. Brit. 1932, Codex Gallic. 1908, Pharm. Danica VIII nie określają ilości koniecznego do ekstrakcij rozczynnika, inne jak Pharm. Italic. V, Pharm. Belg. IV, zalecają perkolowanie, aż do otrzymania bezbarwnego i bezwonnego perkolatu, lub też nie podają w ogóle żadnych kryteriów, stwierdzających wyczerpanie surowca.

Dla ustalenia warunków koniecznych do stwierdzenia wydolności ekstrakcyjnej surowców poddano perkolacji po 500 g niżej wyszczególnionych surowców, z których przygotowano wyciągi suche. Perkolację przeprowadzono zgodnie z przepisami Pharm. Helv. V. Aby dokładnie zobrazować przebieg perkolacji, zbierano poszczególne frakcje perkolatu po 500 g i oznaczano w nich zawartość alkaloidów. Perkolacje surowca przeprowadzono do całkowitego wyczerpania, zbierając jeszcze 2—3 procje po 500 g od chwili, gdy reakcja z odczynnikiem Mayer'a wypadła ujemnie.

Otrzymane przy tym postępowaniu rezultaty uwidocznione są graficznie na załączonym niżej wykresie. Linie krzywe wskazują procentową zawartość alkaloidów. Z chwilą gdy w otrzymanej porcji wycieku ilość alkaloidów jest tak nieznaczna, że reakcja z odczynnikiem Mayer'a wypada ujemnie, zaznaczono to na wykresie przez przedłużenie krzywej cienką linią.



Na podstawie otrzymanych rezultatów należy stwierdzić, że zastosowanie oddczynnika Mayer'a do skonstatowania wyługowania surowca przedłuża nadmiernie proces ekstrakcji. Trzymając się tego kryterium nawet w wypadku surowców trudno podlegających wyługowaniu, perkolacja może być przerwana zgodnie z wymaganiami farmakopei dopiero wtedy, oczywiście bardzo nieekonomiczne, z punktu widzenia zużycia rozczynnika gdy w surowcu pozostaje zaledwie około 1,0 — 1,5% alkaloidów. Jest to

W odniesieniu do surowców alkaloidowych podatność wyługowania alkaloidów zależy od rodzaju połączenia chemicznego alkaloidu w danym surowcu (np. obecność garbników), co może utrudniać ich rozpuszczalność i od morfologicznych budowy tkanki roślinnej, ułatwiającej niekiedy proces dyfuzji w komórce roślinnej.

Wykonane doświadczenia wykazały, że surowce liściaste i ziela, jak Herba Hyoscyami, Folium Belladonnae, Folium Coca o budowie anatomicznej luźnej z komórkami cienkościennymi, daleko łatwiej poddają się ekstrakcji, niż kory, korzenie i nasiona, jak Rhizoma Hydrastidis, Semen Strychni, Radix Ipecacuanhae i Cortex Chinae, w których komórki są grubościenne i sklerenchymatyczne.

O wartości ekstrakcji z ekonomicznego punktu wiczenia, przeprowadzonej zgodnie z wymaganiami farmakopei możemy się przekonać z załączonej tabeli.

TABELA I

Zużycie rozczynników a zawartość alkaloidów

SUROWIEC 500 g	Ilość rozczynnika konieczna do ujemnego wyniku próby z odczyn. Mayer'a			Zawartość alkaloidów w ostatniej frakcji perkolatu	
	Ilość frakcji po 500 g	Ogólna ilość rozczynnika	odpowiadająca ilość C_2H_5OH	g	%
Cort. Cinchonae . . .	14	7000	3610	0.0076	0.01
Rad. Ipecacuanhae . .	11	5500	4915	0.0115	0.10
Sem. Strychni	6	3000	2560	0.0095	0.01
Rhiz. Hydrastidis . . .	7	3500	2780	0.0150	0.13
Fol. Cocae	4	2000	1810	0.0182	0.30
Fol. Belladonnae . . .	3	1500	1530	0.0188	1.00
Hba Hyoscyami mutic .	2	1000	880	0.0256	0.93

Z tablicy wynika, że zastosowanie próby z odczynnikiem Mayer'a jest dla niektórych surowców zbyt czułe, dla stwierdzenia praktycznie dostatecznego stopnia wyługowania surowca. Otrzymanie wyniku ujemnego z odczynnikiem Mayer'a powoduje konieczność użycia bardzo dużych ilości rozczynnika. Tak np. w wypadku Cort. Cinchonae próba z odczynnikiem Mayer'a wypada dodatnio, gdy w wycieku jest zaledwie 0,01% początkowej ilości alkaloidów. Liczby zawarte w kolumnie 4 wskazują, jak nieekonomiczną jest konieczność użycia 500 g rozczynnika, aby wyługować około 0,0076 — 0,02565 g alkaloidów, co odpowiada od 0,01 do 1,0% ilości alkaloidów zawartych w materiale wyjściowym.

Aby perkolację uczynić ekonomiczną, należałoby prowadzić ekstrakcję aż do momentu, gdy ilość pozostałych jeszcze w surowcu alkaloidów wynosić będzie około 2 — 3%. Jeżeli w tym stadium perkolację przerwać i do wycieku dołączyć płyn otrzymany po oprasowaniu surowca, to w ten sposób z otrzymanych płynów przyrządzone wyciągi będą zawierały dostatecznie wysoki procent alkaloidów, jak to wynika z tabeli 2.

TABELA 2

Ekstrakcja ekonomiczna

Extractum	Konieczna ilość frakcji po 500 g	Zawartość alkaloidów w połączonych frakcjach	Zawartość alkaloidów w płynie odprasowanym	Całkowita zawartość alkaloidów
Belladonnae	2 zamiast 3	96 — 98 %	1 — 2 %	97 — 99 %
Cinchonae	2 „ 14	90 — 92 %	2 — 3 %	92 — 95 %
Cocae	3 „ 4	97 — 99 %	1 %	98 — 100 %
Hydrastidis	3 „ 7	96 — 98 %	2 %	98 — 100 %
Hyoscyami	2 „ 3	97 — 99 %	1 %	98 — 100 %
Ipecacuanhae	4 „ 11	91 — 93 %	3 %	94 — 96 %
Strychni	3 „ 6	93 — 95 %	2 %	95 — 97 %

W ten sposób w pewnych wypadkach można osiągnąć ilościowe wyługowanie alkaloidów z surowców. Wyjątek stanowią extr. Chinae, extr. Ipecacuanhae, extr. Strychni.

Jak to wynika z danych przytoczonych w tabeli I zastosowanie odczynnika Mayer'a do stwierdzenia obecności alkaloidów w płynach ekstrakcyjnych jest zbyt czułe. Obserwacja ta posłużyła do podjęcia poszukiwań w celu stwierdzenia granicy czułości odczynnika w wypadku użycia roztworów czystych alkaloidów i odpowiadających im wyciągów. Stwierdzenie czułości odczynnika przeprowadzono w warunkach przewidzianych przez Ph. H. V. W płynach wyciągowych próbę przeprowadzano w ten sposób, że 10 ccm płynu zadawano 3 kroplami 2 n — HCl, odpędzano na łaźni wodnej, pozostałość rozpuszczano w 5 ccm wody i sączono. Przesącz zadawano 3 kroplami odczynnika Mayer'a i po zmieszaniu obserwowano wynik. Należy zauważyć, że silne skłócenie płynu ułatwia powstawanie osadu. Wynik próby uważano jako dodatni, jeżeli płyn nie tylko natychmiast opalizował, ale tworzył się w nim wyraźny kłaczkowaty strąt. W wypadkach wątpliwych zwracano uwagę na tworzenie się kłaczków na powierzchni płynu lub na ściankach probówki. Tabela 3 ilustruje czułość odczynnika Mayer'a w odniesieniu do roztworów soli czystych alkaloidów i wyciągów.

TABELA 3

	Dodatni wynik próby gdy w 5 ccm badanego roztworu (= 10 ccm perkolatu) znajduje się alkaloidu			
	W roztworze czystej soli alkaloidu		W roztworze z wyciągu	W perkolacie
Belladonna	Siarczanu atropiny	0.0010 g	0.0010 g	0.000376 g
Cinchona	Siarczanu chininy	0.00050 g	0.00025 g	0.000153 g
Coca	Chlorowodor kokainy	0.0025 g	0.00070 g	0.000364 g
Hydrastis	Chlorowodor hydrastyny	0.0024 g	0.00025 g	0.00030 g
Hyoscyamus . . .	Bromowodor hyoscyaminy	0.0010 g	0.0010 g	0.000513 g
Ipecacuanha	Chlorowodor emetyny	0.00060 g	0.00050 g	0.000230 g
Strychnos	Siarczanu chininy	0.00025 g	0.00020 g	0.000190 g

TABELA 4

Czułość odczynnika Mayer'a w odniesieniu do stężenia stosunek g alkaloidu: g roztworu przy użyciu 10 ccm płynu

	Roztwór czystej soli alkaloidu	Roztwór wyciągu	Perkolat
Belladonna	1:10000	1:10000	1:26500
Cinchona	1:20000	1:40000	1:65000
Coca	1: 4000	1:14000	1:27500
Hydrastis	1: 4000	1:40000	1:33300
Hyoscyamus	1:10000	1:10000	1:20000
Ipecacuanha	1:16500	1:20000	1:43500
Strychnos	1:40000	1:50000	1:52500

Przy porównaniu kolumn 1, 2 i 3 w tabeli 3 i 4 widać, że czułość próby zwiększa się prawie bez wyjątku w roztworach przyrządzonych z wyciągów i w perkolacie w porównaniu z roztworami czystych alkaloidów. Otrzymane rezultaty wskazują na to, że w roztworach przyrządzanych z wyciągów a szczególnie w perkolacie muszą prócz alkaloidów występować substancje balastowe, które warunkują pozytywny wynik próby. Słuszność tego przypuszczenia udowodniona została w ten sposób, że perkolaty dające pozytywną reakcję w warunkach przepisanych postępowaniem Ph. H. V nie wykazują obecności alkaloidów, o ile przeprowadzić w nich izolację alkaloidów, przez wybłócenie eterem alkalicznego roztworu i po odpędzeniu eteru pozostałość rozpuścić w odpowiadającej objętości wody słabo zakwaszonej kwasem solnym.

Z osiągniętych rezultatów wynika, że stosowanie próby z odczynnikiem Mayer'a w warunkach przepisanych przez farmakopeę szwajcarską prowadzi do użycia nadmiernych ilości rozczynnika, co czyni perkolację w wysokim stopniu nie ekonomiczną. Z tego względu pewna modyfikacja przepisanego przez farmakopee postępowania okaże się bardzo wskazaną i celową. Aby nie komplikować i nie utrudniać próby, przez stosowanie izolowania alkaloidów przeprowadzeniem ich do roztworu eterowego lub chloroformowo-eterowego, możnaby utrzymać dotychczasowe postępowanie, z pewnym zastrzeżeniem co do wymagań odnośnie kwalifikacji próby. Proponowane zmodyfikowane postępowanie jest następujące. Przy surowcach zawierających alkaloidy, z wyjątkiem Secale cornutum, perkolację przeprowadza się tak długo, aż określona ilość perkolatu (różna dla poszczególnych surowców) zadana 3 kroplami rozcieńczonego kwasu solnego po odparowaniu na łaźni wodnej i po rozpuszczeniu pozostałości w 5 ccm wody da przesącz, który z 3 kroplami odczynnika Mayer'a nie wykaże osadu, może natomiast powstać zmętnienie. Konieczne do przeprowadzenia próby ilości perkolatu są następujące:

Extractum	Belladonnae	5 ccm
	Cinchonae	0,1 ccm
,,	Cocae	2,0 ccm
,,	Hydrastidis	2,5 ccm
,	Hyoscyami	5,0 ccm
,,	Ipecacuanhae	0,3 ccm
,,	Strychni	2,5 ccm

T. S.

Sterylizacja leków i przyrządów aptecznych przy użyciu chemikalii. *Dr Lühr.* (Ueber Sterilisation wässiger Arzneilösungen und pharmazeutischer Geräte auf chemischem Wege). Deutsche Apoth. Ztg. N 10, 11, 12 (1938).

Zastosowanie chemicznych środków odkażających jest, za nielicznymi wyjątkami, ograniczone do wypadków dezynfekcji, a to z tego powodu, że własności bakteriobójcze środków chemicznych wystarczają zaledwie do zabicia mało odpornych drobnoustrojów chorobotwórczych. Stosowanie tych środków nie gwarantuje jednak zupełnej jałowości poddanego odkażeniu obiektu i wyjałowienie przy pomocy użycia znanych obecnie środków chemicznych nie jest dotychczas jeszcze osiągalne. Według wymagań farmakopealnych jako warunek jałowości jest zniszczenie wszystkich, bez względu na ich charakter, drobnoustrojów. Z tego wynika, że stosowane do sterylizacji środki chemiczne, powinny bezwzględnie powodować zniszczenie wszystkich drobnoustrojów, o ile działanie ich ma odpowiadać pojęciu jałowości w sensie wymagań farmakopei.

Sterylizacja środkami chemicznymi nabiera w praktyce aptecznej tym większego znaczenia, że spotykamy się tutaj z całym szeregiem substancji wrażliwych na działanie podwyższonej temperatury, zastosowanie więc w tych wypadkach sterylizacji fizycznej jest niewskazane lub nawet całkowicie wykluczone. Stosowane znów środki chemiczne muszą być nieszkodliwie dla organizmu ludzkiego i nie mogą rozkładać lub ograniczać działania właściwego środka leczniczego, do wyjałowienia którego są przeznaczone.

Z zalecanych do sterylizacji środków przystąpiono najpierw do stwierdzenia zdatności do tego celu estrów kwasu p.-oksybenzoesowego. Najczęściej używanymi są:

Nipagina M — ester metylowy kw. p.-oksybenzoesowego
Nipasol — ester propylowy kw p.-oksybenzoesowego
Nipasol-Na — sól sodowa estru propylowego
Nip-Nip — mieszanina Nipaginy i Nipasolu.

S a b a l i t s c h k a zaleca stosowanie estrów kwasu p. oksybenzoesowego, bakteriobójcze działanie których nie tylko utrzymuje jałowość, lecz także powoduje dezynfekcje i sterylizacje. Według jego doświadczeń, estry te umożliwiają wyjałowienie proszków i utrzymują je w stanie jałowym nawet po ponownym zakażeniu. S a b a l i t s c h k a i B ö h m wyrażają przekonanie, że dodatek 0,5% Niposolu (0,56% Niposol-Na) wystarcza do wyjałowienia i utrzymania w tym stanie surowic. Taka sama koncentracja wystarcza nie tylko do zahamowania rozwoju stafylokoków, Bact. Coli i bakterii paratyfusu, ale powoduje całkowite ich zniszczenie w ciągu 14 dni. B ü c h i utrzymuje, że bakteriobójcze działanie Nipasolu i Nipasol-Na powoduje zniszczenie w przeciągu 24 godzin w normalnej temperaturze nie tylko form wegetatywnych, ale i zarodników. Nie dające całkowitej gwarancji zabiegi sterylizacyjne w wypadku substancji ciepło zmiennych można uczynić pewniejszymi przez dodatek 0,1% Nipasol-Na. Także L e s c h k e proponuje do wyjaławiania płynów iniekcyjnych dodatek 0,2% Nipasol lub Nipasol-Na. E s c h e n b r e n n e r i R o s e n b e r g w swych doświadczeniach z Nipasol-Na stwierdzili już w stężeniu 0,2—0,3% zniszczenie w krótkim czasie Bacterium Coli, Bacterium proteus, Staphylococeus aureus i drożdży. B o n d e natomiast dochodzi do wniosku, że działanie Nipaginy-Napasolu (Nip-Nip) w stężeniu zalecanym przez firmę wytwórczą powoduje zniszczenie koków i bakterii niezarodnikujących, w wypadku zaś bakterii wytwarzających zarodniki zapobiega tylko ich rozwojowi, nie powodując natomiast ich zniszczenia w ciągu siedmiu dni. Tak-

że V e l t h o r s t w doświadczeniach swoich dochodzi do wniosku, że estry kwasu p.-oksybenzoesowego nie mogą być uważane, jak to podaje piśmiennictwo, za idealne środki dezynfekcyjne i konserwujące, gdyż działanie ich jest niezadowalające i niejednostajne.

Podjęte przez autora doświadczenia miały na celu rozstrzygnięcie pytania, czy estry kwasu p.-oksybenzoesowego nadają się do zastosowania w praktyce aptecznej jako środki wyjaławiające. Próby przeprowadzono w ten sposób, że do 100 ccm wodnego roztworu odpowiedniego estru dodawano 1 ccm 24-godzinnej hodowli bact. Coli, staphylococcus i bac. subtilis. Mieszaninę tą rozdzielono na 60 porcji po 1—2 ccm i badano w różnych odstępach czasu na zdolność wzrostu bakterii. Badanie więc obejmowało okres 60-ciodniowy, i było przeprowadzone z każdym rodzajem bakterii oddzielnie. Otrzymane wyniki podaje tabela 1.

TABELA 1
Działanie bakteriobójcze estrów kwasu p. oksybenzoesowego

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	58	59	60
1. Nipasol — Natrium 0.2%																							
B. Coli	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Nipasol — Natrium 0.4%																							
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	—	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+
3. Nipasol — Natrium 0.5%																							
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	—	+	+	+	+	—	+	—	+	+	+	+	+
4. Nipasol 0.05%																							
B. Coli	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Nipagin 0.2%																							
B. Coli	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Nipagin 0.05% + Nipasol 0.028%																							
B. Coli	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7. Nipagin 0.104% + Nipasol 0.056%																							
B. Coli	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Wyniki wskazują, że działanie estrów kwasu p.-oksybenzoesowego względnie ich soli w podanych stężeniach jest dostatecznie hakteriobójcze, aby najdalej po 3 dniach zniszczyć bact. Coli i stafylokoki, w stosunku zaś do bakterii zarodnikujących nawet po 60 dniach nie stwierdzono własności bakteriobójczych.

Na podstawie tych doświadczeń zostały potwierdzone spostrzeżenia Bonde i Velthorsta, że działanie estrów kwasu p.-oksybenzoesowego jest wystarczające do zniszczenia koków i bakterii niezarodnikujących, nie wystarcza jednak do zabicia drobnoustrojów wytwarzających zarodniki. Zastosowanie więc tych środków do wyjaławiania w aptekarstwie nie jest uzasadnione.

Doświadczenia z chloretonem.

Chloreton jest trzeciorzędnym alkoholem trójchlorobutylowym. Budle, Stich i Esveld stwierdzili dodatek chloretonu jako środka konserwującego w ilości 0,5% do roztworu adrenaliny. Sabalitschka przekonał się o działaniu bakteriobójczym chloretonu w odniesieniu do Staphylococcus pyogenes aureus, bact. Coli i bact. paratyphi B.

W doświadczeniach wykonanych przez autora, a przeprowadzonych w sposób analogiczny jak z estrami kwasu p.-oksybenzoesowego, otrzymano wyniki uwidocznione w tabeli 2.

TABELA 2

Działanie bakteriobójcze alkoholu trójchlorobutylowego

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	56	58	59	60
1. Alkohol trójchlorobutylowy 0,1%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2. Alkohol trójchlorobutylowy 0,2%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3. Alkohol trójchlorobutylowy 0,3%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4. Alkohol trójchlorobutylowy 0,5%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5. Alkohol trójchlorobutylowy 0,6%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6. Alkohol trójchlorobutylowy 0,8%																				
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Z wyników przytoczonych w tabeli widać, że 0,5% roztwór chloretonu niszczy bact. Coli i stafylokoki; w słabym stężeniu działanie jego jest zadowalające, ale nie zupełnie pewne. Bakterie zarodnikujące są odporne jednak na jego działanie, z tego powodu chloreton nie odpowiada wymaganiom stawianym dla środka sterylizującego.

Doświadczenia z cardiazolem.

Cardiazol nie należy właściwie do grupy chemicznych środków wyjaławiających. Przypisywane mu jednak przez firmę wytwórczą własności bakteriobójcze skłoniły autora do podjęcia poszukiwań w celu stwierdzenia jego w tym kierunku własności. Otrzymane wyniki przytoczone są w tabeli 3.

TABELA 3.

Działanie bakteriobójcze cardiazolu.

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	58	59	60
Cardiazol liquidum																			
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roztwór cardiazolu 10%																			
B. Coli	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Otrzymane rezultaty wskazują, że roztwory cardiazolu nie są podatnym podłożem do rozwoju drobnoustrojów niezarodnikujących. W odniesieniu do bakterii zarodnikujących roztwory cardiazolu są nieczynne.

Doświadczenia z zefirolem.

Z pomiędzy nowych chemicznych środków dezynfekujących zefirol wykazuje najlepsze rezultaty. Wodny roztwór zefirolu jest mieszaniną wysokocząsteczkowych alkylo-dwumetylbenzylo chlorków amonowych. Odnośne piśmiennictwo przytacza dodatnie rezultaty otrzymane z zefirolem w praktyce farmaceutycznej i medycznej. Wetzel, Rodecurt, Schmidt i inni uważają zefirol za pewny środek dezynfekujący do sterylizacji rąk, aparatów, instrumentów, rękawiczek chirurgicznych i t. p. Stężenie używanych do tego celu roztworów waha się w granicach od 1% do 10%. Caesar utrzymuje, że zefirol w stężeniu 1:500 do 1:1000 w przeciągu 5 minut niszczy drobnoustroje chorobowe, Hornung przypisuje mu działanie silniejsze, niż odpowiednie koncentracje sublimatu. Domagk stwierdził na obszernym materiale działanie bakteriobójcze zefirolu. Schneider doświadczalnie stwierdził szczególnie intensywne działanie zefirolu w stosunku do baterii gramdodatnich, trochę słabsze zaś w odniesieniu do bakterii gramujemnych. Kliewe i Maier porównując działanie zefirolu z częściej stosowanymi środkami dezynfekcyjnymi, stwierdzają przewagę nad nimi zefirolu.

W doświadczeniach wykonanych przez autora okazało się, że 1% roztwór zefirolu niszczy w ciągu 24 godzin wszystkie bakterie, nie wyłączając zarodnikujących bact. subtilis. Wobec tego wykonano doświadczenie z roztworami o słabszym stężeniu. Otrzymane rezultaty są przytoczone w tabeli 4.

Nowość w lecznictwie

przy zakażeniu dróg moczowych

Ketonyl

Klawe

zawiera

kwas migdałowy

Flakon — 100 g granulek

Cena dla aptek zł **4.—**

Niezbędne środki lecznicze w praktyce weterynaryjnej

Emorin Klawe

Skuteczny środek przeciw kolce u koni

Hippodermin Klawe

Maść przeciw grudzie u koni.

Carbostil Klawe

Pałeczki węglowe dla krów.

Caps. Contra Metrit. Klawe

Jodoformowe kapsułki.
Antisepticum narządów rodnych krów.

Formossan Klawe

Odżywka mineralna dla zwierząt.

Helmintin Klawe

Kapsułki przeciwrobacze dla psów.

Krezoform Klawe

Silny środek odkażający, niezbędny w każdym gospodarstwie rolnym.

Na żądanie wysyłamy szczegółową literaturę.

T-wo Przem. Chem.-Farm.
d. Magister KLAWE, S. A.,

Warszawa, Karolkowa 22/24

TABELA 4

Działanie bakteriobójcze zefirolu

Dzień działania roztworu	1	2	3	4	5	6	7	10	14	18	20	24	28	32	36	40	60
Zefirol 0.01%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	+
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
Zefirol 0,02%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	−	−	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	+	−	+
Zefirol 0.03%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	−	+	+	+	+	+	+
Zefirol 0.05%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	+	−	−	−	+	−	+	−	−	+	+	+	+	+	−	+
Zefirol 0.08%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	+	−	−	+	−	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	−	−
Zefirol 0.1%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−
Zefirol 0.2%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Zefirol 0.3%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Zefirol 0.5%																	
B. Coli	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
Staphylococcus	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B. subtilis	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Z rezultatów przytoczonych w tabeli 4. wynika, że zefirol nawet w znacznym rozcieńczeniu wykazuje własności bakteriobójcze, gdzie wystarcza już stężenie 0.05%. Bakterie zarodnikujące giną w roztworze 0.1 do 0.2%.

Wykonane doświadczenia nie dają możności zorientowania się co do czasu działania zefirolu koniecznego do zahamowania wzrostu bakterii. Dla wyjaśnienia tego zagadnienia wykonano szereg doświadczeń. W tym celu paski materiału lnianego po zanurzeniu w zawiesinie bakterii suszono i przenoszono następnie do roztworów zefirolu różnej koncentracji na rozmaity przeciąg czasu. Po wyjęciu paski dokładnie zmyte wodą sterylizowaną od resztek zefirolu przenoszono do bulionu cukrowego i obserwowano ewentualny wzrost bakterii. Wyniki tych doświadczeń przytoczone są w tabeli 5.

TABELA 5

Czas zahamowania wzrostu bakterii pod wpływem zefirolu

Koncentracja roztworu zefirolu	Rodzaj bakterii	Wzrost po	Zahamowanie wzrostu po
0.1%	B. Coli	3 godz.	5 godz. działania
	Staphylococcus	5 godz.	10 godz. "
	B. subtilis	24 godz.	2 godz. "
0.2%	B. Coli	1/4 godz.	1/2 godz. "
	Staphylococcus	1/4 godz.	1/2 godz. "
	B. subtilis	8 godz.	1/2 godz. "
0.5%	B. Coli	—	1/4 godz. "
	Staphylococcus	—	1/4 godz. "
	B. subtilis	—	1/4 godz. "
1%	B. Coli	—	1/4 godz. "
	Staphylococcus	—	1/4 godz. "
	B. subtilis	—	1/4 godz. "

Przytoczone w tabeli 5. wyniki świadczą, że zefirol w stężeniu praktycznie stosowanym jest w możności w stosunkowo krótkim czasie niszczyć bakterie zarodnikujące (bact. subtilis.). W dalszym doświadczeniu rozstrzygnięto kwestję, czy roztwór zefirolu jest w stanie zabić zarodnikujące bakterie ziemne, które odznaczają się wielką odpornością na działanie substancji bakteriobójczych. W tym celu do 10 ccm bulionu cukrowego dodano 1 g odsianej przez gęste sito ziemi ogrodowej i zmienne ilości roztworu zefirolu różnej koncentracji, obserwując wzrost bakterii w temp. 37° C. Wyniki doświadczenia podane są w tabeli 6.

TABELA 6

		Ilość dodanego roztworu zefirolu w ccm				
		0.1	0.5	1	2	5
Stężenie roztworu zefirolu	0,1 %	+	+	+	+	+
	0,5 %	+	+	+	+	+
	1 %	+	+	—	+	—
	2 %	+	+	—	—	—
	5 %	+	—	—	—	—
	10 %	—	—	—	—	—

Jak można sądzić z otrzymanych wyników niezawodne działanie zefirolu na zarodniki bakterii ziemnych występuje dopiero w stężeniu 10%. Należy zauważyć, że w warunkach praktycznych rzadko się można spotkać z tak wielkim stężeniem bakterii, jak to zostało sztucznie osiągnięte w doświadczeniu 6. Więcej miarodajne wyniki można otrzymać operując znanymi stężeniami bakterii. W tym celu przyrządzono zawiesinę ziemi ogrodowej w stosunku 1 g ziemi na 15 ccm płynnego agaru i z tak otrzymanej zawiesiny brano do doświadczenia 1, 2, 3 krople aż do 1 ccm, mieszano z bulionem cukrowym i po dodaniu zefirolu obserwowano wzrost bakterii. 1 kropla zawiesiny po wysianiu na płytkę agaru dawała po 24 godzinnym wzroście 200 000 — 300 000 bakterii. Probówki z posiewem bakterii przechowywano w wylęgarce w ciągu 14 dni. Gdy po upływie tego czasu w probówkach nie stwierdzono wzrostu, bulion odciągano z probówki przy pomocy jałowej pepity, a pozostałe na dnie probówki ziarenka ziemi zalewano świeżą porcją bulionu, ale już bez dodatku zefirolu. Osiągnięte rezultaty zgrupowano w tabeli 7.

TABELA 7

Stężenie roztworu zefirolu	Ilość dodanej zawiesiny bakteryjnej							
	krople						ccm	
	1	2	3	4	5	6	$^1/_2$	1
0.1 %	—	×	×	+	+	+	+	+
0.2 %	—	—	—	—	×	×	+	+
0.5 %	—	—	—	—	×	×	×	+
1 %	—	—	—	—	—	—	—	+
2 %	—	—	—	—	—	—	—	—
5 %	—	—	—	—	—	—	—	—

— zahamowanie wzrostu
\+ wzrost
× wzrost po usunięciu roztworu zefirolu

Z poczynionych doświadczeń wynika, że praktycznie stosowane stężenia zefirolu 0.1 — 0.2% wywierają pewne działanie bakteriobójcze. W wypadkach gdy stężenie może być zwiększone jak np. do sterylizacji aparatów, flaszek, przyrządów szklanych działanie jego jest niezawodne.

Przy zastosowaniu zefirolu do sterylizacji leków płynnych należałoby całkowicie upewnić się o nieszkodliwości zefirolu na organizm zwierzęcy. Firma produkująca zefirol zapewnia, że roztwory 1:100 nie wywołują przy zastrzykach podskórnych podrażnienia tkanek. Nieszkodliwość zefirolu została także stwierdzona przez autora. Króliki znoszą bez ujemnych następstw 3 — 5 ccm nierozcieńczonego roztworu na 1 kg wagi zwierzęcia przy zastosowaniu doustnym. Stwierdzeniu nieszkodliwości zefirolu na ludziach dałoby możność szerokiego stosowania zefirolu jako chemicznego środka wyjaławiającego w praktyce farmaceutycznej.

T. S.

Roztwory iniekcyjne. Roztwory do podskórnych wstrzykiwań soli chininy, wapnia i magnezu kwasu kamfosulfonowego.

(Solutions for injection. Hypodermic solutions of the salts of quinine, calcium, magnesium, and camphosulphonic acid). The Phermaceutical Journal 1938 r. January 15 th., 53—54.

Charakterystyczną cechą związków kwasu kamfosulfonowego jest zdolność wiązania się grupy kwasowej z grupą o charakterze zasadowym. Badania kliniczne wykazały, że związki te działają pobudzająco na system nerwowy, krążenia i oddechowy. Ponieważ sole te są coraz częściej stosowane R. Bozzola (La Scienza del Farmaco, 1937, 5. 279) podał przepis na przygotowanie stężonych roztworów tych związków do podskórnych zastrzyków.

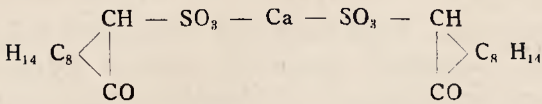
Kwas kamforo-sulfonowy może być przygotowany w małych ilościach w sposób następujący: Do naczynia szklanego, zawierającego 48 g kwasu siarkowego stężonego (c. wł. 1.84), umieszczonego w mieszaninie chłodzącej, dodaje się małymi porcjami ciągle wstrząsając, 100 g bezwodnika octowego (chłodząc płyn możliwie jak najsilniej), 60 g kamfory naturalnej, subtelnie sproszkowanej i wstrząsa się. Następnie pozostawia się płyn przez parę dni w eksykatorze do krystalizacji. Wytworzone kryształy kwasu kamfosulfonowego zbiera się na sączku i przemywa eterem lub kwasem octowym. Kryształy te o kształcie dużych płytek b. łatwo rozpuszczają się w wodzie, słabo w kwasie octowym i nie rozpuszczają się w eterze. Pozostawione w wilgotnym miejscu łatwo przyciągają wodę. Punkt topienia kwasu kamfosulfonowego wynosi 193°.

Chino-kamfosulfonian (obojętny) otrzymuje się przez połączenie dwóch cząsteczek kwasu kamfosulfonowego z jedną cząsteczką chininy. Utworzony związek posiada wzór $C_{20}H_{24}N_2O_2 \ . \ (C_{10}H_{15}OSO_3H)_2 \ . \ H_2O$ a ciężar cząsteczkowy = 806,62. Związek ten zawiera 40% chininy i 37,7% kamfory. Kryształy mają postać małych igieł, a smak posiadają gorzki. Rozpuszczają się w wodzie i alkoholu, nierozpuszczają się natomiast w eterze i innych rozpuszczalnikach organicznych. Punkt topienia wynosi 210°. Przy suszeniu do stałej wagi w temperaturze 700° ciało traci 2,3% na wadze. Roztwory wodne kryształów mają odczyn kwaśny.

Chinino-kamfosulfonian (zasadowy) otrzymuje się przez połączenie jednej cząsteczki kwasu kamfo-sulfonowego z jedną cząsteczką chininy. Powstaje związek o wzorze $2_{20}H_{24}O_2N_2 \ . \ C_{10}H_{15}OSO_3H \ . \ H_2O$ o ciężarze cząsteczkowym równym 574,426. Związek ten zawiera chininy 56,4% a kamfory 26,4%. Kryształy mają postać białych małych igiełek o gorzkim smaku. Łatwo rozpuszczają się w alkoholu, wrzącej wodzie, słabo

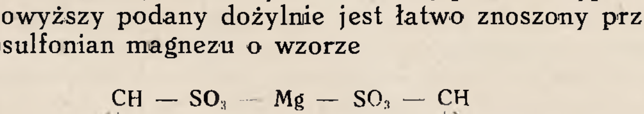
w zimnej wodzie i nie rozpuszczają się w rozpuszczalnikach organicznych. Punkt topienia kryształów wynosi 192°. Przy suszeniu do stałej wagi w 100° tracą 3,12% na wadze. Roztwory wodne mają odczyn obojętny wobec lakmusu. Zasadowy kamfosulfonian chininy jest lepszy od kwaśnego, pomimo że trudniej rozpuszcza się w wodzie, gdyż jego roztwory są obojętne, oraz zawiera większy procent chininy. Przy przygotowaniu ampułek obojętnego roztworu kamfosulfonianu chininy należy dodawać nieco antipyriny lub etylouretanu w celu ułatwienia rozpuszczalności. Ażeby otrzymać trwałe roztwory np. 5, 10, 15%-we należy dodawać równe ilości substancyj wspomagających.

Kamfosulfonian wapnia o wzorze:



i ciężarże cząsteczkowym = 502, zawiera 60% kamfory i 1,8% wapnia. Związek ten otrzymuje się przez działanie kwasu kamfosulfonowego na węglan wapnia i odparowanie roztworu. Otrzymany biały, bezpostaciowy lub drobno krystaliczny proszek bardzo łatwo rozpuszcza się w wodzie i alkoholu, słabo natomiast w eterze. Proszek posiada słodkawy smak. Dzięki dobrej rozpuszczalności tej soli roztwory jej, nawet bardzo stężone, są trwałe. Roztwór daje się sterylizować przy 112° w ciągu 30 minut. Roztwór w ampułkach można przygotować 30, 40 a nawet 50%-wy. Jedna ampułka, zawierająca 2 ccm kamfosulfonianu wapnia 30%-ego, zawiera 0,048 g wapnia, gdy tymczasem ampułka 5 ccm 10%-ego roztworu glukonianu wapnia zawiera tylko 0.045 g wapnia. Pomimo że kamfosulfonian wapnia zawiera o 1,1% mniej wapnia niż glukonian wapnia, cieszy się on jednak większą wziętością przy intensywnym leczeniu wapniowym. Związek powyższy zawdzięcza swą wziętość pobudzającemu działaniu w stanach depresyjnych, jak również swemu działaniu hamującemu na wydzielanie oskrzeli i zmniejszaniu wydzielania się potu w wypadkach gruźlicy. Preparat powyższy podany dożylnie jest łatwo znoszony przez pacjentów.

Kamfosulfonian magnezu o wzorze



i ciężarze cząsteczkowym 576,30 zawiera 4,2% magnezu i 52,8% kamfory. Otrzymuje się go przez działanie kwasu kamfosulfonowego na węglan magnezu, a następnie krystalizację z wodnego roztworu. Otrzymane heksagonalne pryzmy o słabo gorzkim smaku przy suszeniu w 100° do stałej wagi tracą wodę krystalizacyjną i tracą na wadze 15,7%. Punkt topienia kryształów wynosi 239 — 240°. Kamfosulfonian magnezu rozpuszcza się w wodzie, słabo w alkoholu, nie rozpuszcza się w eterze. Pomimo, że kamfosulfonian magnezu nie używa się per se w medycynie, to jednak możnaby go stosować w połączeniu z kamfosulfonianem wapnia, gdyż wpływa on stabilizująco na ten ostatni związek. Roztwór zawierający 20% kamfosulfonianu wapnia i 10% kamfosulfonianu magnezu daje się sterylizować w temperaturze 112° w ciągu 30 minut bez żadnych zmian.

Marb.

Ekstrakcja biedrzygi. *W. J. Husa i P. Fechder.* (Drug Extraction XIV The Extraction of Podophyllum). Journal of the American Pharmaceutical Association 26, str. 1246—1247, (1937).

Zadaniem autorów było zbadać, który z dwu rozpuszczalników, alkohol czy mieszanina alkoholu + woda 9 : 1, nadaje się lepiej do wyciągnięcia podofiliny z surowca. U. S. P. XI podobnie jak U. S. P. X stosują sam alkohol. N. F. VI stosuje dla otrzymywania żywicy jalapowej mieszaninę 9 obj. alkoholu i 1 obj. wody w miejsce alkoholu używanego do tegoż celu przez U. S. P. X; badania Husa i Fechdera wykazały w tym wypadku wyższość alkoholu.

Celem zbadania porównawczego alkoholu i mieszaniny alkohol + woda [9 : 1] na sposób wyciągania, duże porcje po 500 g surowca, zawierającego 7,41% podofiliny wg. U. S. P. XI perkolowano powyższymi rozpuszczalnikami. 500 g surowca zwilżono 250 cm³ rozpuszczalnika i po 48 godzinach perkolowano zbierając koleino 3 frakcje po 250 cm³ i jedną 500 cm³. W poszczególnych frakcjach określano zawartość żywicy i ciał wyciągowych wg. U. S. P. XI. Rezultaty zebrano w poniższym zestawieniu:

Frakcje perkolatu	Ilość żywicy w g w różnych frakcjach perkolatu		Ilość ciał wyciągowych w różnych frakcjach perkolatu	
	Alkohol	Alkohol + Woda 9 : 1	Alkohol	Alkohol + Woda 9 : 1
250 cm³	26,6	27,1	31,1	36,6
250 cm³	5,8	6,0	9,4	13,1
250 cm³	1,1	1,4	3,0	6,6
500 cm³	0,8	1,1	3,5	7,6
razem	34,3	35,6	47,0	63,9

Jak widać, oba rozpuszczalniki wyciągają tę samą mniej więcej ilość żywicy, podczas gdy rozpuszczalnik wodno-alkoholowy ekstrahuje więcej ciał wyciągowych.

Z kolei zbadano wpływ alkoholu oraz mieszaniny alkoholu i wody na ilość i jakość otrzymywanej podofiliny. Duże porcje surowca po 500 g zwilżono 250 cm³ alkoholu, macerowano po przeniesieniu do perkolatora przez 48 g po czym perkolowano, zbierając 1250 cm³ perkolatu. Perkolaty zagęszczono pod zmniejszonym ciśnieniem do 150 cm³, po czym strącono podofilinę wg. U. S. P. XI. Po przemyciu suszono strąty najpierw na powietrzu w ciemnym miejscu, a później w próżni w t = 75 — 80°C, aż do różnicy wag między dwoma ważeniami 0,1 g.

Podobnie otrzymano podofilnię z dwu porcji surowca po 500 g, stosując jako rozpuszczalnik mieszaninę 9 obj. alkoholu + 1 obj. wody z tym tylko wyjątkiem, iż z każdego perkolatu odpędzono pierwsze 250 cm⁰ pod zmniejszonym ciśnieniem, a resztę na łaźni wodnej w temperaturze nie przekraczającej 80 — 90°C.

Przy użyciu jako rozpuszczalnika alkoholu otrzymano 5,4% podofiliny, a przy użyciu mieszaniny alkoholu i wody 9 : 1 5,8% podofiliny, Badając czystość preparatu wg. U. S. P. XI znaleziono w wypadku pierwszym 99,7%, a w wypadku drugim 98,2%.

Jak widać mieszanina wodno-alkoholowa 1 : 9 daje wprawdzie nieco wyższą wydajność podofiliny, ale o nieco mniejszym stopniu czystości.

Ts.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Japoński olejek miętowy Po-Ho. (Po-Ho — japanisches Pfefferminzöl). Pharm. Zeitung 82, 99, 1170 (1937).

Mięta jest jedną z pierwszyoh roślin leczniczych poznanych przez ludzi. Już w starożytnym Egipcie stosowano liście mięty do mumifikacji zwłok; papyrus Eberta (1600 r. przed Ch.) wspomina o znaczeniu mięty i podaje jej zastosowanie. Działanie jej znane było również starożytnym Persom, Grekom i Rzymianom. Nic więc dziwnego, że ta roślina, której działanie znane było i cenione przez wszystkie prawie narody starożytne, jest powszechnie plantowana we wszystkich częściach świata. Niektóre z tych plantacji i otrzymany z nich olejek zdobyły sobie uznanie nie tylko na miejscu, ale także daleko poza granicami macierzystego kraju. Przytoczyć tu można chociażby znaczenie jakie sobie zdobył angielski olejek miętowy, znany pod nazwą „Mitcham", a także olejek otrzymany z aklimatyzowanej w Japonii rośliny, znany w całym świecie pod nazwą Po-Ho.

Plantacje mięty w Japonii prowadzone są na szeroką skalę już około stu lat. Specjalny gatunek mięty Mentha arvensis (var. piperascens) hodowanej w Japonii, której olejek zawiera od 50 do 70% mentolu, przyczynił się w znacznym stopniu do ugruntowania znaczenia i wartości mięty japońskiej. Prócz tego gatunku powszechnie plantowane są w Japonii jeszcze cztery odmiany mięty a mianowicie, gatunek Akamaru charakteryzujący się czerwonymi łodygami i okrągławymi liśćmi, której olejek odznacza się największą zawartością mentolu, gatunek Aomaru z niebieskimi łodygami i fioletowymi kwiatami, gatunek Akayanagi z wydłużonymi liśćmi i białymi kwiatkami i gatunek Aoyanagi z niebieskimi łodygami, białymi kwiatkami i podłużnymi liśćmi. Plantowanie tych gatunków mięty w Japonii wymaga niewiele zabiegu; otrzymywanie zaś mentolu, ze względu na jego wysoką zawartość w olejku, jest zajęciem bardzo popłatnym. Okoliczności te spowodowały, że zarówno olejek jak i mentol japoński, bardzo prędko zdobyły uprzywilejowane stanowisko na rynku światowym. Do rozrostu japońskich plantacji miętowych przyczyniło się swego czasu w znacznej mierze zapotrzebowanie Ameryki na mentol wobec będących wówczas w znacznym użyciu preparatów mentolowych, a także wskutek tego, że japońskie gatunki mięty nie dadzą się plantować w Ameryce. Według źródeł amerykańskich (The Drug & Cosmetic. Indust., styczeń 1937 r.) produkcja olejku miętowego w Japonii wynosiła w r. 1914 — 320164 funtów, w r. 1930 — 573300 funt. i w r. 1932 — 613800 funt. (pounds). Po wojnie eksport japoński olejku miętowego wzrósł tak dalece, że wynosi ponad 50% całej japońskiej produkcji. Obszar zajęty pod uprawę mięty w Japonii wynosił w r. 1911 — 4200 ha, w r. 1913 — 11400 ha, i w r. 1927 — 16000 ha (Zander, Weltproduktion von ätherischen Oelen, 1928).

Większość japońskich plantacji mięty znajduje się na wyspie Hokkaido, następnie idą okręgi Hiroshima i Okayama na wyspie Hondo, dalej okręgi na wyspie Kiusziu i na Korei. Obszary zajęte pod uprawę mięty na wyspie Hokkaido, leżącej w najbardziej na północ wysuniętej grupie wysp archipelagu japońskiego, są w przybliżeniu 2½ razy większe, od obszarów zajętych pod plantację drzewa kamforowego na Formozie. Centralnym punktem przemysłu olejkowego jest Nohkenshi, gdzie znajdują się największe rafinerie olejku miętowego i mentolu. Zbiór mięty w zależności od miejscowych warunków klimatycznych odbywa się 2 razy a na-

wet 3 razy do roku. Dawniej wieśniacy japońscy sami zajmowali się destylacją olejku i otrzymywaniem w prymitywnych warunkach przez wymrażanie mentolu. Mniejsi plantatorzy mięty proces wymrażania odkładali zwykle do stosownej pory roku (zima) aby nie podrażać produkcji. Obecnie destylację olejku przeprowadza się w wspólnych aparatach destylacyjnych. Otrzymywany w tych warunkach surowy olejek jest odsyłany do składnic, gdzie podlega rafinowaniu, a następnie idzie na przeróbkę mentolu. Pozostały po wydzieleniu mentolu olejek idzie też do handlu pod nazwą „Cornmint".

W r. 1919 poszczególni plantatorzy zrzeszyli się, tworząc gminy. Około 400 takich gmin, obejmujących z górą 190000 plantatorów tworzy dziś potężną federację, regulującą ceny i zbyt rynku olejkowego. Zadaniem federacji jest także śledzenie za koniunkturą światową i zwalczanie spekulacji pośredników.

Produkcja mentolu syntetycznego przyczyniła się w ostatnich czasach do znacznego zmniejszenia zapotrzebowania na mentol naturalny. W ślad za tym poszło znaczne obniżenie ceny mentolu naturalnego, co czyni niekiedy jego produkcję nieopłacalną.

Japoński olejek miętowy należy do najtańszych, jednak z powodu swego gorzkiego smaku zastosowanie jego jest ograniczone. Odmienny smak olejku japońskiego wskazuje na jego inny skład chemiczny, niż olejek miętowy europejski. Według danych Schimmela olejek japoński zawiera keton Δ mentenon, którego nie stwierdzono w innych olejkach miętowych. Według innych danych zawiera on alkohol d-etyl-n-amylkarbinol, prócz tego isomer mentolu — neomentol. Gorzkawy smak przypisywany jest obecności sequiterpenów.

Olejek miętowy ma w Japonii podobne zastosowanie jak i w innych krajach. Jako specjalność olejku japońskiego podkreślana jest jego jakoby skuteczność przy leczeniu febry. *T. S.*

Działanie Rad. Ononidis na szczury. *R. Jaretzky i F. Neuwald.* (Diuretische und antidiuretische Wirkung der Radix Ononidis bei Ratten). Arch. d. Pharm. 1938 nr. 2, str. 114.

Najwcześniejsze dane o leczniczym zastosowaniu Rad. Onondis znajdują się u Dioskorydesa i Pliniusza; który jednak z gatunków rodzaju Ononis stanowił surowiec — nie wiadomo. Być może był to Ononis antiquorum L., rozpowszechniony w okolicach nadśródziemnomorskich. W Niemczech zastosowano Rad Onindis, jako środek moczopędny w 16 wieku, choć i dawniej zapewne był już stosowany. Dziś jest lekiem oficjalnym w licznych państwach korzeń Ononis spinosa L., cieszący się uznaniem jako dobre diureticum. Są jednak wzmianki odmawiające mu własności moczopędnych.

Autorzy wspominają liczne głosy pro i contra przypominając między innymi, że Jaretzky i Sievers stwierdzili wzrost diurezy przy stosowaniu odwarów z części zielnych Ononis spinosa L.

Wszystkie omawiane spostrzeżenia były dokonane na ludziach zdrowych i wyniki odnoszą się do ogólnej ilości moczu, wydzielonej w ciągu 12 bądź 24 godz. przy czym nie zwracano uwagi na stałość warunków przy doświadczeniach.

Zdaniem autorów badania takie należy przeprowadzać na zwierzętach.

W omawianej pracy w pierwszym rzędzie chodziło o wykazanie składnika działającego korzenia wilżyny, zawierającego jak i inne gatunki rodzaju Ononis, co wykazały uprzednie badania — saponiny. Badania przeprowadzono na szczurach w bardzo ściśle określonych warunkach. Badaniu poddano początkowo decoctum i infusum. Stwierdzono, że po wprowadzeniu sondą do żołądka odwaru 6:100 z korzenia wilżyny następowało po 4 godz. zahamowanie diurezy; można je było obserwować już po 45 min. ale w b. małym stopniu.

Natomiast napar 6:100 działał moczopędnie i to najsilniej po 45 min.; działanie moczopędne z biegiem czasu obniżało się. To bardzo charakterystyczne zjawisko — odwrotnego działania dwu postaci przetworu tego samego surowca może być wytłomaczone obecnością łatwo lotnej, moczopędnej substancji, być może olejku eterycznego, który był znaleziony w 1910 r. w surowcu przez Hänsla, w ilości 0,02%.

Takie mniemanie może być potwierdzone przez fakt, że części nadziemne Ononis spinosa L. bogatsze w olejek działają diuretycznie na zdrowego człowieka, podczas gdy uboższe w olejek korzenie takiego działania nie wykazują. Celem potwierdzenia takiego poglądu przygotowano destylaty z 10 g surowca (100 cm^3), które wykazały działanie diuretyczne silniejsze, aniżeli napar 10:100. Działanie moczopędne po 45 min. było zwiększone o 39,3%, po 60 min. o 21,1%, a po 4 godz. jeszcze o 9,8%.

Pozostałość natomiast po wydestylowaniu olejku lotnego wykazała działanie silnie hamujące wydalanie moczu. Wywar z tej pozostałości w ilości 100 g z 10 g surowca zmniejszał wydalanie moczu o 46% po 45 min. o 34,5% po godz. i o 17,3% po 4 godz. Substancja działająca na razie pozostała nie znana.

W ten sposób zostają wyjaśnione sprzeczne dane literatury — co do działania surowca, uzależnione od rodzaju podawanego przetworu. Obecnie należy przepisywać jako diureticum destylat z korzenia wilżyny, względnie infusum, ze względu na większą zawartość w nim olejku, aniżeli w decoctum. Autorzy mają sprawdzić, czy nie najkorzystniejszym byłoby stosowanie wyciągu eterowego z surowca, a ponadto mają zidentyfikować ciała czynne destylatu i pozostałości po odpędzeniu olejku — o działaniu terapeutycznie - antagonistycznym. *B. D. B.*

Nasiona dyni jako anthelminticum. *F. W. Freise.* (Kürbiskerne als Anthelmintikum). Pharm. Zentralhalle 1938. Nr. 7, str. 97.

Nasiona dyni cieszą się wśród emigrantów niemieckich w Brazylii uznaniem, jako dobry środek czerwiopędny, a jednocześnie i moczopędny, łatwo dostępny w każdej porze roku.

Od osadników niemieckich stosowanie nasion dyni przejęło się powszechnie — i dziś są one ogólnie używane — często łącznie z innymi nasionami Dyniowatych, często o nieznanym działaniu ubocznym. Zależnie od gatunku i pochodzenia skład nasion jest różny, skutkiem czego surowiec wykazuje często przykre działanie uboczne, względnie ma bardzo słabe działanie czerwiopędne.

Należy przeto, zdaniem autora, ustalić które nasiona powinny być stosowane, aby ten cenny lek nie poszedł w zapomnienie.

Po dłuższych badaniach laboratoryjnych i klinicznych autor doszedł do przekonania, że najwłaściwszą do stosowania jest t. zw. „Markkür-

bis" — o owocach biało-żółtych, długości 25 — 50 cm i 12 — 18 cm grubości; równie dobrą jest t. zw. „dynia włoska". Wprawdzie zauważono różnice w składzie nasion, zależnie od rodzaju uprawy, własności gleby oraz pogody tudzież obróbki owoców, względnie potem nasion — jednak zawsze obserwowano czerwiopędne działanie nasion.

Podobnie dobre rezultaty otrzymywano stosując nasiona Cucurbita moschata Duch. t. zw. „Mantelkürbis", o owocach długości 50 — 70 cm, barwy ciemno - pomarańczowej o aromatycznym zapachu.

Stwierdzono, że ciałem czynnym nasion jest alkaloid zlokalizowany w skórce kiełka, występujący także w śladach w powłoce nasiennej w tej jednak tylko na krótko przed — i parę tygodni po dojrzeniu owoców.

Równolegle występujący olej tłusty (w ilości 18,5 — 26,75%) prawdopodobnie nie ma działania czerwiobójczego; być może działa on jako coadjuvans, zapobiegając powtórnemu przyczepianiu się pasożytów, po pierwszym porażeniu — do ściany jelit.

Wysuszone nasiona względnie obłupane z powłoki są jako anthelminticum — bez wartości; mogą one tylko, ze względu na obecność związków gorzkich działać podniecająco na wydzielanie żołądka i jelit.

Zawartość alkaloidu waha się od 0,12 do 0,285%. Nie otrzymano go jeszcze w formie krystalicznej; jest on mało rozpuszczalny w zimnej wodzie, dobrze natomiast w gorącej oraz w alkoholu i chloroformie. Roztwór wodny 1:4000 zabija w ciągu 5 min. 90% dodanych glist lub obleńców. Jako dawki lecznicze podaje autor dla dorosłych zawiesinę z 10 — 15 kiełków w 30 — 50 cm³ wody, ewentualnie z dodatkiem jakiegoś corrigens; dla dzieci dawka wynosi 7 — 10 kiełków. Podanie środka przeczyszczającego jest wskazane. Zwiększenie podawanych dawek prowadzi do wymiotów i boleści; dalszych dolegliwości nie obserwowano.

Celem usunięcia tasiemca wymienione dawki należy zwiększyć o około 50%, — podanie środka czyszczącego jest tu konieczne. Stosując nasiona dyni, jako środek czerwiopędny nie należy mieszać ich z innymi lekami o podobnym działaniu. W zakończeniu autor wspomina, że napar z nasion dyni — 10:300, pity szklankami może być stosowany, jako dość silne diureticum, które to działanie nie wiadomo jeszcze, jakiemu składunkowi nasion przypisać. W północnych stanach Brazylii używa ludność naparu z tychże nasion jako choleretioum. *B. D. B.*

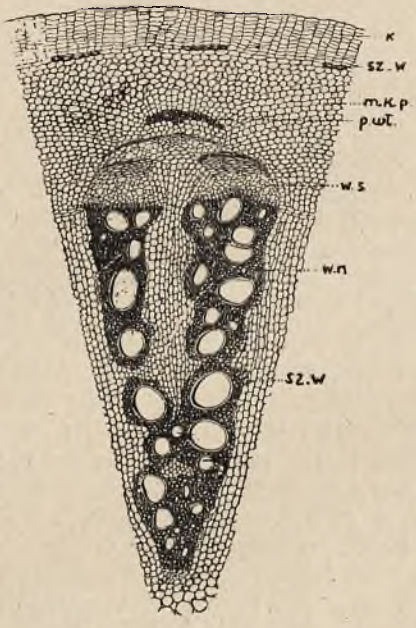
Badania nad niektórymi gatunkami lekarskimi rodzaju Tinospora i Cocculus z rodziny Menispermaceae. *Lucienne Beauquesne.*

(Recherches sur quelques Menispermacées médicinales des genres „Tinospora" et „Cocculus"). Bulletin des Sciences Pharmacologiques Nr. 1 Styczeń 1937 r., str. 7 — 14.

W części pierwszej swej pracy — botanicznej — autor zajmuje się wyjaśnieniem szeregu niezgodności i niejasności istniejących w nomenklaturze rodzaju Tinospora, przy czym opiera się na własnych spostrzeżeniach morfologicznych i anatomicznych. Wynikiem tych badań jest wyrażenie przekonania, że dwa dotychczas oddzielnie opisywane gatunki Tinospora crispa i Tinospora tuberculata są najzupełniej identyczne i stanowią w zasadzie jeden gatunek. Badania chemiczne całkowicie to przypuszczenie potwierdziły, o czym mowa poniżej.

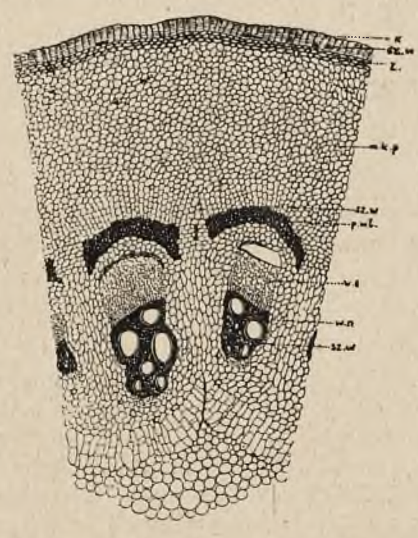
Co się tyczy anatomii opracowanych gatunków, to jest ona stosunko-

wo dość prosta, o czym świadczą przytoczone rysunki przekroi poprzecznych przez korzeń Tinospora Bakis.



Rys. 1 Tinospora Bakis Miers — przekrój poprzeczny przez korzeń. k — korek; sz. w. — szczawian wapnia; m. k. p. — miękisz kory pierwotnej; p. wł. — pierwotne włókna; w. s. — wiązka sitowa; w. n. — wiązka naczyniowa.

oraz łodygę Tinispora crispa.



Rys. 2. Tinospora crispa Miers — przekrój poprzeczny przez łodygę. k — korek; sz. w. — szczawian wapnia; z — zwarcica; m. k. p. — miękisz kory pierwotnej; p. wł. — pierwotne włókna; w. s. — wiązka sitowa; w. n. wiązka naczyniowa.

Jedynymi pracami chemiczymi odnoszącymi się do gatunków rodzaju Tinospora były prace Heckel'a i Schlagdenhauffen'a. Według nich korzenie Tinospora Baki's zawierają gorzką substancję bezazotową, kolombinę i dwa alkaloidy, pelozynę identyczną z tą samą u chondodendron tomentosum, oraz sangolinę — dotychczas nieznaną. Inni natomiast badacze przyjmują obecność berberyny, zdania są zatem podzielone.

Potwierdzeniem prac Heckel'a i rozwiązaniem kwestii berberyny zajął się autor. Już pierwsze poszukiwania doprowadziły do otrzymania pięknych, bezbarwnych kryształów w kształcie igieł. Porównane z jednocześnie uzyskaną kolombiną okazały się identyczne; zawartość kolombiny ilościowa, rzecz ciekawa, okazała się nawet u Tinospora Bakis większą, wynosiła bowiem 2 — 3%, podczas gdy Radix Calumbae zawiera tylko 1%.

Co do alkaloidów to Tinospora Bakis zawiera ich około 0,6%. Liczne próby jakie podjął autor celem wykazania obecności pelozyny spełzły na niczym. Z drugiej strony udało się autorowi izolować żółtą zasadę, wykazującą duże podobieństwo do berberyny; jednak pewne dane, (w szczególności punkt topnienia soli), znacznie różniące się od tychże danych berberyny skłoniły autora do przypuszczenia, że ma do czynienia ze związkiem bliskim berberyny, a nie z nią samą. W istocie okazało się, że owa żółta zasada jest identyczna z palmatyną z Radix Calumbae.

Opracowując korzenie Cocculus Leaeba D. C. stwierdził autor, że wbrew dotychczasowym danym, według których występują tu kolombina, pelozyna i sangolina, korzenie Sangol zawierają kolombinę, palmatynę (0,6%) i sangolinę Heckel'a.

Badania nad łodygami Tinospora crispa Miers wykazały, że zawierają one ślady alkaloidu; wg. autora palmatyny, wg. innych berberyny. Sprawa glikozydu mającego jakoby występować w łodygach pewnych gatunków Tinospora nie została należycie wyjaśniona. Różne wyniki autorów i wypływające stąd różnice zdań, mają zdaje się swój początek w zmiennym stanie materiału wyjściowego, branego do badań.

Wreszcie zestawienie wyników badań odnoszących się do opisanego w 1927 roku przez Heyne'go gatunku Tinospora tuberculata Beumée wraz z badaniami wyżej podanymi nad Tinospora crispa, jako całkowicie zgodne, wskazuje i potwierdza diagnozę anatomiczno - morfologiczną o identyczności tych gatunków. Należy dodać, że empirycznie ustalone własności przeciwgorączkowe znajdują całkowite uzasadnienie i potwierdzenie w fakcie występowania tu alkaloidów.

W. K.

Śluz bulwek korzeniowych Orchis purpurens Huds. i Platanthera bifolia (L.) Rchb. *R. Jaretzky* i *E. Bereck.* (Der Schleim in den Knollen von Orchis purpurens Huds. und Platanthera bifolia (L.) Rchb.). Archiv der Pharmazie. 1938 r. Zeszyt 1. Strona 17 — 27.

Jednym ze śluzów, należących do grupy śluzów pochodzenia plazmatycznego, jest według zgodnych doniesień szeregu badaczy śluz bulwek korzeniowych storczyka. Historia tworzenia się tego śluzu jest jednak podawana przez różnych autorów w bardzo licznych, często odbiegających znacznie od siebie wersjach. Krytyczny przegląd dotychczasowych w tej

dziedzinie prac nasuwa przypuszczenie, że śluz storczyka istotnie powstaje bez udziału błony komórkowej, a natomiast przy udziale plazmy bądź skrobi. Ustalenie pochodzenia śluzu storczyka w ścisłym tego słowa znaczeniu jest tematem podjętym w poniższej pracy.

METODYKA BADAŃ.

Do utrwalania śluzu autorzy użyli stosowane przez Jareckiego i Ulbricha w nasionach lnu i korzeniach prawoślazu odczynniki, okazało się jednak, że prawie wszystkie są nieodpowiednie. Jedynie odczynnik Nr. 2, w skład którego wchodzi: 30 g wody destyl., 15 g 95% alkoholu, 5 g formaliny i 0,25 g kw. octowego, utrwalał śluz storczyka w wystarczający sposób. Inne jak np. odczynniki Nr. 1 i 3, które dawały jaknajlepsze rezultaty w przypadku śluzu z lnu i prawoślazu, tu zawiodły całkowicie, gdyż w pogrążonych w nich cząstkach rozdrobnionych bulwek korzeniowych natychmiast śluz zaczynał silnie pęcznieć. Jest rzeczą ciekawą, że nieznaczne zmniejszenie zawartości alkoholu w odczynniku Nr. 2 wpływa ujemnie na przebieg utrwalania, natomiast zwiększenie ilości alkoholu wpływa korzystnie na utrwalanie. Przekonali się o tym autorzy stosując odczynnik o następującym składzie: alkohol absolutny 6 części, kwas octowy i chloroform po 2 części. Po dwudniowym działaniu takiego „utrwalacza" i przemyciu 50% alkoholem skrawki były barwione według znanych i w literaturze opisanych metod. Okazało się jednak, że ani przez Jareckiego i Ulbricha w nasionach lnu stosowana czerwień sutenowa, ani brunat Bismarka, ani reakcja z błękitem berlińskim, ani koralina Szyszłowicza nie dały dobrych, dostatecznie kontrastowych zabarwień. Z konieczności przeto autorzy byli zmuszeni przebadać niestosowane jeszcze w technice mikrospokowej barwniki; w wyniku tych poszukiwań udało się zastosować błękit trypanowy uzyskując jasno niebieskie zabarwienie śluzu, na którego tle widniało ciemnoniebieskie jądro i bezbarwna (biała) skrobia. Ponieważ było wiadomym, że przemiana skrobi w śluz u Linum przebiega stopniowo, autorzy, przewidując u Orchis to samo, aby lepiej uchwycić stadia pośrednie procesu, barwili kilka skrawków z każdej serii dodatkowo alkoholowym roztworem jodu. Roztwór jodu w jodku potasowym nie mógł być używany z tego względu, że woda wymywała błękit trypanowy powodując częściowe odbarwienie śluzu, a z drugiej strony niebiesko zabarwione ziarna skrobi nie były dość wyraźnie widoczne na tle niebieskiej barwy śluzu. Alkoholowy roztwór jodu, nie wymywając odczynnika, barwił skrobię na brunatną.

TWORZENIE SIĘ I DALSZE LOSY ŚLUZU U ORCHIS.

Według autorów wszystkie komórki tkanki spichrzowej, zawierające skrobię mogą wytwarzać śluz. Wyniki szczegółowe, zestawione chronologicznie, przedstawiają się jak następuje:

1. Bulwka korzeniowa pochodna, wykopana w połowie marca, wielkości nasienia soczewicy nie zawierała wcale śluzu. W komórkach miękiszu występowała drobnoziarnista skrobia w niewielkiej ilości.
2. Bulwka korzeniowa pochodna, wykopana w połowie kwietnia wielkości ziarna grochu wykazywała większą ilość skrobi. Śluzu nie było.
3. W miesiąc później wykopana bulwka korzeniowa zawierała już w kom. miękiszu obok skrobi śluz. Okazało się przy tym, że nie

wszystkie ziarna skrobi zabarwiły się na brunatno od alkoholowego roztworu jodu, a na jasno brunatno bądź brunatno-żółto, bądź nawet wcale się nie barwiły. Poza tym niektóre ziarna zostały na niebiesko przez błękit trypanowy zabarwione. Jak widać zatem, proces chemiczny przemiany zachodzi prędzej, bez naruszenia struktury ziarna. Według autorów substancje niezbędne do reakcji są doprowadzane przez plazmę ściśle otaczającą ziarna skrobi.

4. Bulwka korzeniowa pochodna wykopana w końcu października wykazuje już bardzo duże ilości śluzu w tkance miękiszowej. Ziarna skrobi barwiące się na brunatno od alkoholowego roztworu jodu znajdowano nieliczne. Stadia pośrednie niewidoczne — co jest dowodem, że roślina przy końcu okresu wegetacyjnego traci zdolność przemiany ziarn skrobi jeszcze nie zaatakowanych.
5. Bulwka korzeniowa, obecnie już macierzysta, wykopana w połowie lutego — w komórkach miękiszu jest nieco skrobi i mało śluzu; widocznie został on użyty na budowę rosnącej bulwki pochodnej.
6. Dwa miesiące później znaleziono b. małe ilości śluzu i nieco skrobi.
7. W połowie maja, w tkance już marniejącej nie wykryto śluzu.

Podawane przez dawniejszych autorów wzmianki o dezorganizacji jądra w komórkach śluzowych, w przypadku Orchis nie są zgodne z rzeczywistością. Jak stwierdzili autorzy jądro zachowuje się jeszcze w bulwkach macierzystych, w komórkach już opróżnionych ze śluzu i częściowo marniejących.

Wytwarzanie śluzu ma niewątpliwie swój specjalny cel — przede wszystkim ułatwia śluz magazynowanie wody, co w miesiącach zimowych, gdy podłoże jest zmarznięte jest dla rozwoju bulwki pochodnej b. ważne. Z drugiej strony wytworzony śluz stanowi pewną ochronę przed zimnem, a jednocześnie jest materiałem śpichrzowym, dużo łatwiej dającym się uruchomić niż skrobia. *W. K.*

Oznaczanie małych ilości wody metodą destylacyjną. *J. Thomann* i *A. Kälin.* (Bestimmung kleiner Wassermengen mit der Destillationsmethode). Pharm. Acta. Helv. 1938 nr. 2, str. 23.

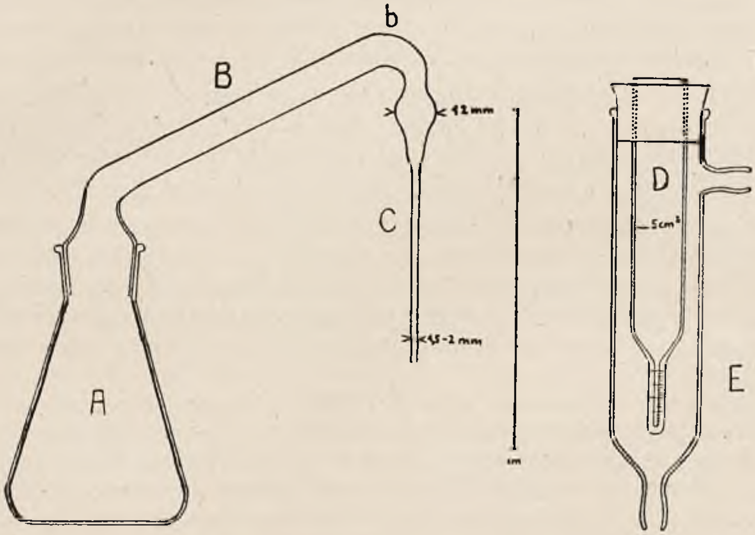
Autorowie zajmują się kwestią oznaczania zawartości wilgoci w mieszankach tłuszczowych, co jest ważne ze względu na łatwość jełczenia tłuszczy zawierających powyżej 0,3% wody.

Zwykle oznaczenie wilgoci jest przeprowadzane przez wysuszenie surowca zmieszanego z piaskiem do stałej wagi, w temp. 103—105°. Stwierdzony jednak ubytek masy, w wypadku mieszanek tłuszczowych nie zależy wyłącznie od zawartości wody. Czynnikiem wchodzącym w grę są tu kwasy tłuszczowe i produkty rozpadowe surowców użytych do przygotowania mieszanek. Metoda piaskowa nie daje więc zadowalających wyników — co zmusiło autorów do opracowania nowej metody. Kryteria oznaczania wody są bardzo różnorodne. *Holde* opiera się na zasadzie suszenia materiału przez ogrzanie, przeprowadzając równoległą próbę z surowcem odwodnionym przez dodatek chlorku wapnia. Z różnicy wyników oznacza ilość wody.

Dietrich i *Conrad* działaniem wody (zawartej w mieszaninie tłuszczy) uwalniają amoniak z azotku magnezu — chwytając go do kwasu, którego nadmiar zostaje odmiareczkowany.

Boller oraz *Schütz* i *Klauditz* działają wodą na węglik wapnia i zbierają wytworzony acetylen, który oznaczają w połączeniu z miedzią.

Duże znaczenie mają metody oznaczania wody przez destylację. Woda z badanej mieszanki tłuszczowej zostaje odparowana z płynem wrzącym powyżej 100°, a nie mieszającym się z nią — i oznaczona zostaje miarowo. Budowa aparatów do takich oznaczeń zależy od rodzaju płynu, od tego czy jest on cięższy, czy lżejszy od wody. Metody destylacyjne opracowali *Kreis, Gisiger, Boller, Pritzker* i *Jungkunz*. Żadnym jednak z ich aparatów nie można określić ilości wody mniejszej od 0,02 cm³, co w wielu wypadkach jest konieczne.



Rysunek przedstawia aparat pomysłu autorów. Składa się on z kolbki Erlenmeyera 50 cm³ (A) i dwukrotnie zagiętej, cienkościennej rurki (BC). Obie części połączone są szlifem. Przed oznaczeniem cały aparat musi być zwilżony cieczą użytą do destylacji (autorowie używali nasyconego wodą ksylolu). Do zbierania destylatu służy naczyńko *Tromsdorfa* do oznaczania leukocytów (D). Naczyńko do wirowania ma podziałki przy 5 cm³ i 10 cm³; w dole zwęża się w kapilarę grubościenną, skalibrowaną w tysiączne części cm³. Naczyńko to umieszcza się przy pomocy korka gumowego w chłodniczce (E).

Do kolbki A odważa się 3—5 g badanego tłuszczu i dodaje 10—15 cm³ nasyconego wodą ksylolu. Szlif zwilża się tymże ksylolem i łączy obie części aparatu. Do naczyńka wirówkowego dodaje się 2 cm³ eteru naftowego.

Wodę chłodzącą puszcza się w momencie rozpoczęcia destylacji, aby zapobiec tworzeniu się wody kondensacyjnej.

Koniec rurki destylacyjnej musi być zanurzony w eterze naftowym. Kolbkę A podgrzewa się, aż pary destylatu dojdą do wygięcia b; palnik oddala się, chłodzi 10—20 sek i ogrzewa na nowo — po czym znów przerywa — gdy pary przejdą przez wygięcie. Tak destyluje się aż do zebrania 5 cm³, po czym destyluje dalej, ale rurka destylacyjna nie potrzebuje być zanurzona w destylacie. Po skończonym oznaczeniu zawartość naczyńka wiruje się przez 5 min, przy czym woda zbiera się w kapilarce, gdzie

odczytuje się jej ilość. Po dokonanym oznaczeniu naczyńka nie myje się, a tylko przy następnym oznaczeniu wypompowuje się przy pomocy kapilarki wodę ze zbiornika, który natychmiast napełnia się eterem naftowym.

Autorowie sprawdzili dokładność aparatu, podając wyniki oraz oznaczyli zawartość wody w różnych tłuszczach, otrzymując bardzo dobre rezultaty. *B. D. B.*

O nasionach pigwy. (Semen Cydoniae). *J. Pritzker i R. Jungkunz.* (Über Quittenkerne). Pharmac. Acta Helv. 1938, nr 2, str. 29.

W Farmakopei Szwajcarskiej zamieszczony jest artykuł o nasionach pigwy, w którym wymaga się zawartości popiołu w surowcu — nie większej niż 5%. *Zörnig* natomiast w „Tablicach do praktyki farmakognostycznej" podaje: śluzu 22%, oleju tłustego 15%, amygdalina, emulsyna, garbnik, białko, barwiki. Popiołu 13%. Zafałszowanie — nasiona jabłoni i gruszy nie dające z wodą śluzu. Celem pracy było potwierdzenie tych danych i porównanie nasion pigwy z innymi, służącymi do zafałszowania.

Do badań służyły surowce: krajowy (z Lenzburga) i zagraniczny (rosyjski, względnie hiszpański). W tabelce zestawione są wyniki badania obu surowców.

Wyniki badania nasion pigwy

	Surowiec krajowy	Surowiec zagraniczny
Zawartość wody w całych nasionach (badano 19.X.36 r.) . .	16.5%	9%
Zawartość wody po zmieleniu (badano 16.VI.37 r.) . .	5.6%	7.3%
Związki azotowe	25.9%	29.4%
Wyciąg azotowy	15.1%	20.8%
T. zw. „włókno surowe" wg. Königa	15.2%	13.5%
Związki mineralne	4.47%	4.54%
Skrobia (polarymetrycznie wg Ewersa)	2.2%	2.2%
Zasadowość popiołu	32.4 cm³ n-1 k	31.0 cm³ n-1 k
Liczba zasadowa	7.2	6.8
Zasadowość wg Farnsteinera	7.0	6.21

W suchej substancji

	Surowiec krajowy	Surowiec zagraniczny
Związki azotowe	27.4%	31.7%
Wyciąg eterowy	16 0%	22.4%
Związki mineralne	4.74%	4.89%
T. zw. „włókno surowe"	16.1%	14.6%
Skrobia	2.3%	2.3%
Związki wyciągowe bezazotowe	33.44%	24.11%

Otrzymane wyniki są charakterystyczne — przede wszystkim w odniesieniu do zawartości popiołu. W substancji wyschłej w powietrzu:

4.47% i 4.45% — a po przeliczeniu na suchą substancję — 4.74% i 4.89%. Odpowiada to wymaganiom P. H. V. Ilość więc 13% podana przez *Zörniga* musi się odnosić do surowca zanieczyszczonego związkami mineralnymi.

Hager podaje, że popiół ma zawierać 42% kwasu fosforowego, co wydaje się mało prawdopodobne. Zbadano przeto popiół szczegółowo znajdując:

Z A S A D Y	Popiół z surowca	
	krajowego	zagranicz.
Tlenku sodu (Na_2O)	3.10%	3.10%
Tlenku potasu (K_2O)	34.70%	30.50%
Tlenku wapnia (CaO)	11.70%	12.50%
Tlenku magnesu (MgO)	14.10%	11.80%
Tlenku żelaza i glinu	3.00%	5.60%
	66.60%	63.50%
K w a s y		
Kwas fosforowy	25.9%	26.0%
Kwas siarkowy	4.3%	3.2%
Kwas krzemowy	0.4%	3.5%
Kwas węglowy	2.8%	2.8%
	33.4%	35.5%

Widać więc, że zawartość kwasu fosforowego w nasionach pigwy jest znacznie mniejsza niż podaje literatura.

Nasiona pigwy w praktyce farmaceutycznej mają głównie zastosowanie do otrzymywania śluzu do mikstur, wód do oczu i środków kosmetycznych. Ponieważ na własności tworzenia śluzu może wpływać obecność pektyn — autorowie oznaczyli je, posługując się metodą *Griebla*, uznaną przez *Beythiena* za miarodajną.

Równocześnie przeprowadzono badanie nasion jabłoni.

10 g sproszkowanej substancji gotowano z 400 cm³ wody pozostawiono przez noc do odstania i filtrowano. Sączenie w wypadku nasion pigwy szło nadzwyczaj powoli — inaczej niż nasion jabłoni. 25 cm³ przesączu zadawano 100 cm³ 0,1n NaOH i znów pozostawiono przez noc. Po 24 g. dodawano 50 cm³ n-kw. octowego i po 5 min. 50 cm³ roztworu molarnego chlorku wapnia. Po godzinie gotowano w ciągu 1 min. i wydzielony osad na gorąco zbierano na zważonym sączku. Po przemyciu gorącą wodą do zaniku reakcji na chlor suszono w temp. 100° C do stałej wagi. Masa osadu pomnożona przez 160 daje zawartość pektyn — jajko pektynianu wapnia — w 100 g nasion. Tak przeprowadzone badanie wykazało, że w nasionach pigwy pektyny nie występują (brak było osadu) są natomiast w owocach jabłoni.

W ten sposób można odróżnić inne nasiona od nasion pigwy, a obecność pektyn w zbadanym materiale wskazuje na obcą domieszkę.

Zawartość śluzu w nasionach pigwy określono w następujący sposób: 20 g odtłuszczonych, zmielonych nasion ogrzewano do wrzenia z 800 cm³ wody, w której rozpuszczono uprzednio 5 g szczawianu amonu, a następnie, często mieszając, zostawiono na godzinę na łaźni wodnej, uzupełniając co pewien czas ubytek odparowanej wody. Po oziębieniu rozcieńczano do 1 l. filtrowano. 200 cm³ przesączu, co odpowiada 4 g nasion, odparowy-

wano do objętości 20 cm^3 i zadawano 200 cm^3 70% alkoholu, pozostawiono przez noc, pozostały osad odsączono i pozostałość przemywano najpierw 80%, potem 95% alkoholem. Przemyty osad rozpuszczono w gorącej wodzie i odparowywano na parowniczce platynowej, a następnie suszono do stałej wagi.

W nasionach krajowych znaleziono 4.07% a w zagranicznych 3,80% związków śluzowych. *B. D.B.*

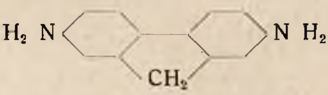
ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Nowa próba na stwierdzenie zepsucia tłuszczów. *O. Frehden.* (Eine neue Probe auf Verdorbenheit von Fetten). Mikrochimica Acta R. 1937 t. II. zesz. III. Str. 214—217.

Według ostatnich prac, przy jełczeniu tłuszczów charakterystyczne są powstające nadtlenki, aldehydy i kwasy oksytłuszczowe, podczas gdy wolne kw. tłuszczowe i ketony nie są, jak się zdaje, główną oznaką zjełczenia.

Okazało się, że zawartość tych ciał, charakterystycznych dla zepsucia się tłuszczu nie jest zgodna z t. zw. stopniem zjełczenia, opartym na subiektywnej wrażliwości smaku i zapachu.

Autor poleca 3 reakcje kropelkowe dla szybkiego wykrycia zjełczenia tłuszczu. Dla stwierdzenia obecności nadtlenków w tłuszczach i olejach stosuje się 2,7 — dwuaminofluoren



który znalazł już zastosowanie jako doskonały odczynnik na środki utleniające, zwłaszcza przy identyfikowaniu śladów krwi.

Jedną kroplę jasno-brunatnego odczynnika (100 mg 2,7 dwuaminofluorenu i 5 mg heminy rozpuszczono w 5 ccm kw. octowego lodowatego), umieszcza się na bibule i do niej dodaje substancję badaną na zawartość nadtlenków; po pewnym czasie barwi się plama reakcyjna na niebiesko, mniej lub więcej intensywnie.

Przy próbie z tłuszczami można wprost bagietką rozmieszać plamę kropelkową, lub zrobić roztwór nasycony w pozbawionym nadtlenków eterze lub eterze naftowym. W wypadku zjełczenia występuje ta próba dodatnio. Czasami może powstawać zabarwienie plamy wewnątrz zielone lub nieb.-zielone. Jest to mieszanina barw: niebieskiej — produktów utlenienia i żółtej — produktów kondensacji z aldehydami. Odczynnik ten jest nietrwały i musi być przyrządzany stale świeży. Zamiast 2,7 dwuaminofluorenu można używać benzydyny, ale próba jest wtedy mniej czułą.

Jako drugą autor poleca zmodyfikowaną próbę Kreisa na obecność aldehydu epihydrynowego. Należy jednak zaznaczyć, że nie ma proporcjonalności pomiędzy stopniem zjełczenia tłuszczu i intensywnością zabarwienia przy próbie Kreisa. Badany tłuszcz miesza się dokładnie z równą objętością stęż. kw. solnego w wysokim mikrotygielku, po czym przykrywa

bibułą, zwilżoną kilkoma kroplami 0,1% roztw. alkoholowym floroglucyny i kilkoma kroplami 20% kw. solnego. W obecności aldehydu epihydrynowego tworzy się szybko czerwone zabarwienie, wskutek powstawania floroglucydu. Czasami korzystne jest łagodne podgrzanie tygielka (do 40°).

Trzecią reakcją dla stwierdzenia zjełczenia tłuszczy jest wykrycie oksykwasów przy pomocy symetrycznego kw. dwufenylokarbonowego (0,5 g kw. dwufenylokarbonowego rozp. się na ciepło w 100 ccm czterochloroetanu i sączy). Na bibułę wkrapla się 1 kroplę odczynnika i nieco roztworu tłuszczu. Czerwone zabarwienie wskazuje na obecność oksykwasów tłuszczowych.

Tłuszcze dające dodatnie wyniki ze wszystkimi trzema odczynnikami, pokrywają się zawsze z próbami organoleptycznymi na zjełczenie. Tłuszcze dające dodatnie wyniki tylko z dwoma odczynnikami oznacza się jako wątpliwe. Dla stwierdzenia zjełczenia tłuszczów przy pomocy tylko jednej reakcji, najlepiej nadaje się próba na nadtlenki, bowiem przy dodatnim wyniku tej próby można także zapachem stwierdzić zjełczenie.

W. R.

Wykrywanie barwników smołowcowych w jaju kurzym. *J. Grossfeld* i *H. R. Kanitz.* (Über den Nachweis von Teerfarbstoffen im Hühnerei). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel (Tom 69, 1935, str. 582—584).

Żółte zabarwienie żółtka jaja kurzego pochodzi od luteiny, zeaksantyny i karotyny. Witamina A i ovoflawina występują w nieznacznych ilościach. Ogólna zawartość barwników według A. Terényi wynosi 9,3 — 18,6 mg-% (t. zn. w 100 g żółtka). Zawartość poszczególnych składników znaleziona przez innych autorów jest następująca:

luteiny	7,3 mg-%
karotyny	4,0 mg-%
zeaksatyny	3,1 mg-%
witaminy A	0,9 mg-%
ovoflawiny	0,1 mg-%

Zainteresowani zagadnieniem sztucznego barwienia żółtka jaj kurzych, będącego jak wiadomo fałszerstwem, autorzy podjęli się zbadania, czy podczas żywienia kur w okresie niesienia jaj pokarmem, zawierającym domieszkę barwnika smołowcowego, następuje przechodzenie tego barwnika do żółtka jaja i jeśli tak jest istotnie, czy zwykłe proste metody pozwalają na wykrycie takiego barwnika w żółtku. Ponadto zamiarem ich było podanie prostej i łatwej metody umożliwiającej to wykrywanie.

Doświadczenie swe autorzy przeprowadzili na większej liczbie kur, a jako środka barwiącego użyli emulsji tranowej z mlekiem wapiennym (Kalkmilch — Tran — Emulsion), mocno zabarwionej na czerwono barwnikiem rozpuszczalnym w tłuszczach. Preparat ten autorzy otrzymali od firmy Deutsche Pentosin — Werke.

Celem wyizolowania barwnika z tej emulsji i zabarwienia nim nitki wełnianej tłuszcz zmydlili, barwnik wyekstrahowali eterem i po odparowaniu eteru rozpuścili w alkoholu. Ten roztwór wlali do wody i z tego płynu wyciągnęli barwnik w sposób zwykły za pomocą nitki wełnianej, z której można go było znów przefarbować na drugą nitkę.

Roztwór $SnCl_2$ w HCl odbarwiał tę nitkę, zaś kwas azotowy nie działał na barwnik nawet po kilku dniach. To zachowanie się barwnika wskazywało na jego przynależność do grupy barwników sudanowych.

W pierwszych jajach zniesionych w okresie karmienia wzmiankowaną emulsję nie znaleziono w żółtku barwnika, dopiero po pewnym czasie udało go się stwierdzić, z czego autorzy wnioskują, że dopiero po nagromadzeniu się barwnika w organizmie w dostatecznej ilości zaczyna on przenikać i do żółtka. Na 20 zbadanych żółtek znaleziono barwnik w 17.

Barwnik w żółtku wykrywano w sposób następujący:

Żółtko po oddzieleniu od białka traktowano mieszaniną alkoholowo-eterową [10 ccm alkoholu (95%) i 30 ccm eteru] i po dokładnym wyekstrahowaniu żółto zabarwiony roztwór alkoholowo-eterowy odsączono od kłaczkowatego osadu. Aby stwierdzić obecność nieznacznych ilości barwnika smołowcowego w tym roztworze (zawierającym także i tłuszcz), wystarczy zadać ca 5 ccm płynu 1 ccm 5% roztworu azotynu sodu i po zakwaszeniu kilkoma kroplami kw. solnego mocno skłócić. Uwolniony kw. azotawy odbarwia barwniki naturalne żółtka i wskutek tego barwnik sztuczny uwidocznia się wyraźnie. Barwnik sudanowy ujawnił w tych warunkach swą piękną czerwoną barwę, nie znikającą nawet po 24 godzinach.

W innej próbie celem chwycenia barwnika smołowcowego na wełnę autorzy użyli dwóch żółtek, które wyekstrahowali mieszaniną alkoholowo-eterową. Odpędziwszy rozpuszczalnik, pozostałość zmydlili alkoholowym roztw. KOH, mieszaninę rozpuścili w wodzie i barwnik wolny już od tłuszczu wyekstrahowali eterem naftowym. Po zniszczeniu barwników naturalnych za pomocą kw. azotawego wystąpiło różowe zabarwienie, pochodzące od barwnika smołowcowego. Po odparowaniu eteru naftowego pozostałość z barwnikiem rozpuścili w 5 ccm gorącego alkoholu i ochłodzili lodem: wytrąciła się przy tym większa część cholesteryny. Odsączony roztwór alkoholowy barwy czerwonej wlali do 75 ccm wody zakwaszonej kw. winowym, przy czym wytrąciła się z roztworu pozostała część cholesteryny, pochłaniając część barwnika. Dlatego ostatni roztwór tylko b. powoli zabarwiał wprowadzoną doń nitkę wełnianą. Po trzech dniach jednak (na kąpieli wodnej) wełna zabarwiła się wyraźnie na różowo i wykazała takie samo zachowanie się wobec roztworu $SnCl_2$ w kw. solnym, jak wyodrębniony z emulsji barwnik sudanowy.

W związku z całokształtem wykonanych prób zbadano także zachowanie się względem kw. azotawego takich barwników naturalnych, przechodzących również z pokarmu do żółtka, jak kapsantyna (z papryki), karotyna (z marchwi) i biksyna (z Bixa orellana). Wszystkie one odbarwiły się pod działaniem tego kwasu całkowicie. W wodnym roztworze to odbarwienie zachodzi trudniej, zaleca się przeto tę próbę wykonywać zawsze w roztworze alkoholowym lub eterowym. *W. R.*

Badania nad sztucznym barwieniem żółtek jaj kurzych za pomocą żywienia. *J. Grossfeld* i *H. R. Kanitz.* (Versuche über künstliche Färbung von Hühnereidottern durch Fütterung). Zeitschr. f. Unters. der Lebensmittel. Tom 74, 1937, str. 471—477.

Autorzy, nawiązując do swej poprzedniej pracy, w której wykazali, że podczas żywienia kur nieznaczne ilości celowo dodanego barwnika przechodzą z pokarmu do żółtka jaja, postanowili zbadać bliżej mechanizm zabarwiania się żółtka i uznali za wskazane prowadzić swe badania nadal, tym razem przy użyciu czystych barwników.

1. Doświadczenie z sudanem III.

Czterem kurom, żywionym mieszanką zbożową i zieleniną, podawano dziennie za pomocą szprycy po 100 mg barwnika, zawieszonego w oleju orzechowym (10,0 w 200 cc).

Barwnik wydalał się z kałem okresowo, stosownie do odstępów w czasie, w jakich był podawany; przy tym w pewnym okresie doświadczenia znaleziono kolorymetrycznie po uprzednim wysuszeniu i wyekstrahowaniu kału eterem, że tylko mała część dziennej dawki barwnika tą drogą się wydalała, a mianowicie od 0,64 do 4,3%.

Sekcja kur wykazała, że wszystek tłuszcz ciała zabarwił się wyraźnie na czerwono. W tłuszczu leżącym między mięśniami uwydatniały się nerwy białe, niezabarwione. Tłuszcz w okół dużych naczyń i poszczególnych organów, na szyi, sercu i wewnątrz klatki piersiowej, był błyszcząco czerwony.

Określono kolorymetrycznie w tłuszczu podskórnym 1,43 mg% sudanu III, w tłuszczu brzusznym 4,59 mg%. Natomiast w jajach, zniesionych podczas doświadczenia, barwnika smołowcowego nie znaleziono. Barwnik przenikał wprawdzie do tłuszczu organizmu, lecz do tworzącego się jaja nie przechodził. Być może, że zjawisko to wiąże się ze stosunkową małą rozpuszczalnością olejową sudanu III.

2. Doświadczenie z czerwienią sudanową B.

Podawano i dozowano barwnik jak w doświadczeniu poprzednim.

Sekcja kury Nr 1 wykazała znane już zabarwienie się tłuszczu ciała z pominięciem tkanki nerwowej, przy czym barwnik przeniknął także i do pęcherzyków Graafa (HNO_2).

Sekcja kury Nr 2, która z nieznanej przyczyny padła w 6 tygodni po przerwaniu karmienia z dodatkiem barwnika, wykazała również zabarwienie się tłuszczu. Okazuje się przeto, że barwnik, który raz przeniknął do tłuszczu, nie wydala się zeń bez jednoczesnego ubytku samego tłuszczu. Rzecz zrozumiała, że takie kury nie znajdują nabywcy, gdyż czerwone zabarwienie tłuszczu prześwieca przez skórę.

W jajach zniesionych przez obie kury tuż przed zaczęciem doświadczenia, jak również na jego początku, barwnika nie wykryto, w zniesionych następnie — znaleziono i określoo kolorymetrycznie, przy czym ilość jego w żółtku jednego jaja wahała się w granicach od 0,160 do 0,659 mg.

Najciekawsze w całym doświadczeniu było jednak to, że żółtka jaj zabarwiły się b. nierównomiernie, widoczne były plamy i nawarstwienia barwnika.

Dla dokładniejszego zbadania rozmieszczenia barwnika pozostałe 5 jaj ugotowano na twardo, obrano ze skorupki i rozkrojono brzytwą w poprzek, a otrzymane połówki wzdłuż na ćwiartki. Otrzymano w ten sposób nadzwyczajnie wyraziste obrazy rozmieszczenia barwnika. Przy tym liczba, szerokość pierścieni i ich układ były całkiem różne. Autorzy załączyli do swej pracy interesujące fotografie tych przekrojów. W jednym żółtku barwnik odłożył się w formie plamy w samym jego środku, w drugim — w części obwodowej w formie koncentrycznych pierścieni, w trzecim — w środku i na obwodzie. Dwa pozostałe przekroje przedstawiają obraz podobny do szlifu agatowego.

Po sfotografowaniu oznaczono barwnik w żółtkach kolorymetrycznie i znaleziono go w poszczególnym żółtku od 0,105 do 0,224 mg.

Doświadczenie powyższe wskazuje, że barwnik odkłada się w żółtku nierównomiernie, lecz warstwami w formie współśrodkowo obejmujących się, mniej więcej kulistych, powłok. Ponieważ barwnik podawano kurom

NOWY ORGANOPREPARAT

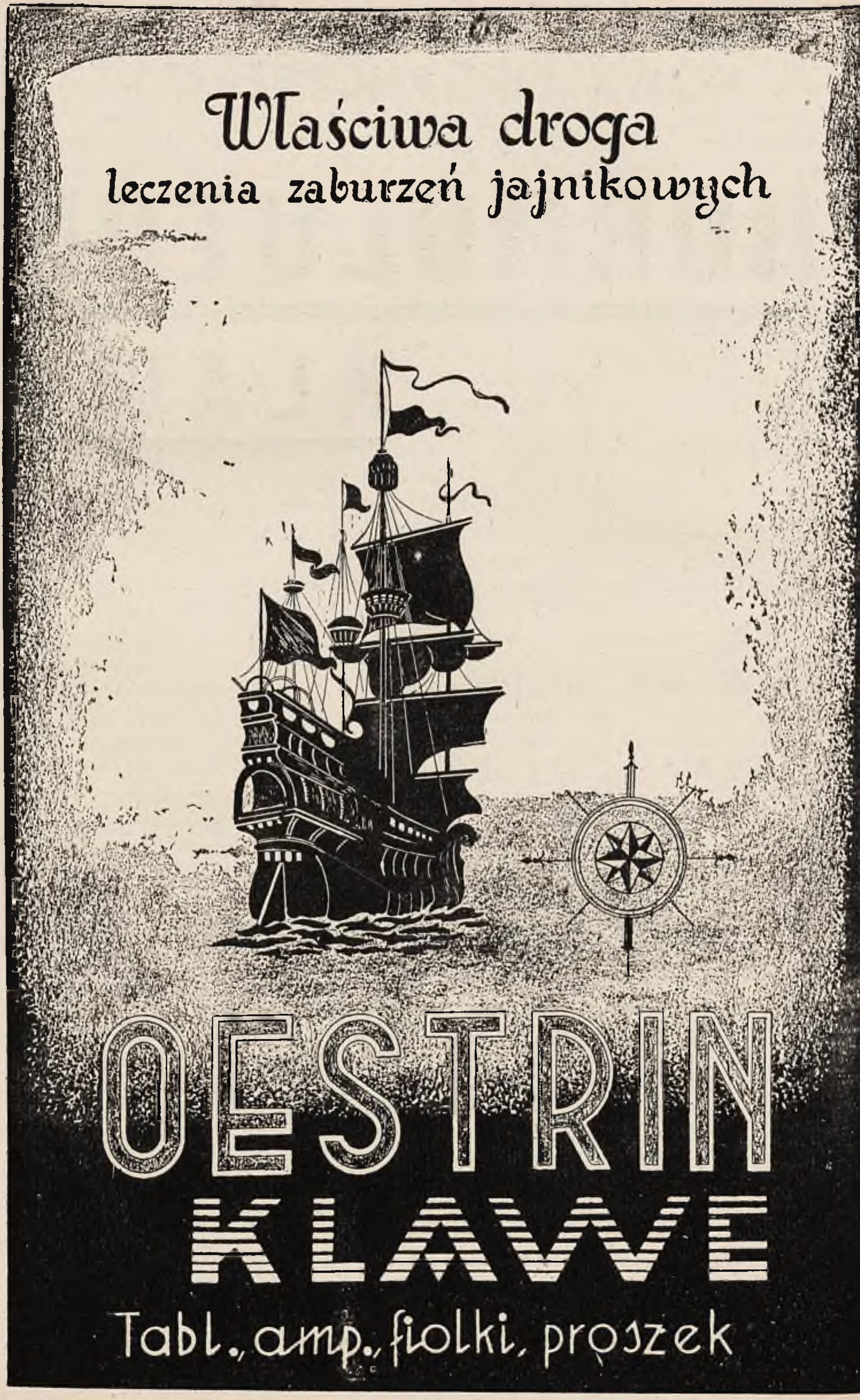
HORMOLUTON

KLAWE

BIOLOGICZNIE MIA-
NOWANY HORMON
CIAŁKA ŻÓŁTEGO

OPAKOWANIE: PUDEŁKO ZAWIERA
3 AMPUŁKI PO
1 JED. KRÓLICZEJ

CENA DLA APTEK ZŁ 7.–


Właściwa droga
leczenia zaburzeń jajnikowych
OESTRIN
KLAWE
Tabl., amp., fiolki, proszek

zawsze o tej samej porze dnia (o 8-mej rano), przeto wyrażający się w barwnych powłokach rytm odkładania się barwnika, odpowiada oczywiście dziennemu przyrostowi żółtka w jajniku kury.

Zdaniem autorów ich metoda może mieć zastosowanie w badaniu wykształcania się żółtka w jajniku, tudzież w rozpoznawaniu sztucznego zabarwienia żółtek jaj za pomocą żywienia. Być może, że tego rodzaju odkładanie się barwnika zostanie zużytkowane w badaniach embriologicznych. Nadto powyższa metoda daje możność łatwego śledzenia zarówno makroskopowo, jak i mikroskopowo, jak również i w świetle o dowolnej długości fali, przemiany tłuszczowej rozwijającego się zarodka w jajach zabarwionych i zapłodnionych. *W. R.*

Składniki kiełków roślinnych II. Neo-tocoferol, składnik oleju kiełków pszenicznych i inne składniki oleju. *P. Karner, H. Salomon* i *H. Fritsche.* (Bestandteile von Pflanzenkeimlingen II. Neo-tocopherol, ein Bestandteil des Weizenkeimlingöls sowie andere Bestandteile des Öls). Helvetia Chimica Acta XX, 1422—1426 (1937).

Z niezmydlonej części oleju z kiełków pszenicy autorzy otrzymali połączenia podobne do steryn o wzorze chem. $C_{30}H_{50}O$ i nazwali je α i β tritisteryną. Według *G. Schwaba* występuje α tritisteryna w dużych ilościach w oleju z kiełków ryżowych. Jest ona drugorzędowym alkoholem i utlenia się (CrO_3) na keton o p. t. 103°. Przy katalitycznym hydrowaniu z tlenkiem platyny pobiera 1 drobinę wodoru; dwuhydro α tritisteryna kryst. ma p. t. 131°. W chloroformie pobiera α tritisteryna 1 drobinę bromu.

Inny nowy składnik oleju z kiełków pszenicy jest to nienasycony alifatyczny alkohol, który tworzy allofanat o p. t. 74°. Autorzy nazwali alkohol tritikolem. Ta substancja jest prawdopodobnie identyczną z ciałem o p. t. 70°, wyizolowanym z oleju kiełków ryżu przez *Todda* i współpr., alkohol ten posiada 3 do 4 grupy $C.CH_3$. Prawdopodobnie jest on spokrewniony z fytolem, nie posiada własności witaminy E.

Inne jeszcze ciekawsze połączenie z oleju z kiełków pszenicy, jest substancją spokrewnioną z β i γ tokoferolem *Evansa i Emersona,* którą autorzy nazwali *neotokoferolem.* Tworzy ona bardzo dobrze krystalizujący allofanat.

Allofanat β tokoferolu	p.t.	137°
Allofanat γ tokoferolu	p.t.	135°
Allofanat neotokoferolu	p.t.	143—144°

Możliwym jest, że allofanaty β i γ tokoferolu są tylko mniej czystymi odmianami allofanatu neotokoferolu. Neotokoferol występuje w oleju z kiełków pszenicy w dość znacznych ilościach; izolacja jest łatwa po przeprowadzeniu wstępnego oczyszczania oleju z kiełków pszenicy. Po zmydleniu krystalicznego allofanatu otrzymujemy Neotokoferol. Redukuje on na gorąco azotan srebra. Reakcja *Żerewitinowa* wykazuje 1 aktywny wodór. Przy katalitycznym hydrowaniu, nie pobiera wodoru. W tetranitrometanie rozpuszcza się i zabarwia roztwór na intensywnie żółto brunatno; musi więc posiadać podwójne wiązania. To potwierdza badanie widma adsorpcyjnego w heksanie. Maksimum neotokoferolu leży przy 295 μm minimum przy 257°, allofanatu maksimum przy 285 μm. minimum przy 255° C. Obydwa spektra są prawie identyczne co jest dowodem, że przy

estryfikacji neotokoferolu nie następuje enolizacja grupy ketonowej. Widma adsorpcyjne β γ tokoferolu są prawie identyczne z neotokoferolem; podobne widma mają allofanaty. Neotocoferol jest czynny jak witamina E. Widma adsorpcyjne są te same, jakie *Drummond, Singer* i współpr. otrzymali przed 2 laty z mieczystych koncentratów witaminy E z oleju kiełków pszenicy (294 μm, 267 μm). Przy hydrowaniu widmo adsorpcyjne nie znika, a także nie zmniejsza się czynność preparatu jak witaminy E.

Ponieważ niedawno *Fernholz* stwierdził, że durochinon stoi w związku z tokoferolem, autorzy zmierzyli widmo durochinonu. Jest ono zupełnie odmienne (267 μm, 273 μm) od neotokoferolu. Neotokoferol zawiera 5 grup $C.CH_3$. *S.*

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Sole sodu i zaburzenie równowagi. *Raoul Lecoq.* (Sels de sodium et déséquilibre). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 125 Nr. 18, str. 434—436.

Badając zaburzenia równowagi pokarmowej autor stwierdził, że dodatek chlorku sodu do pokarmu przyśpiesza występowanie objawów zapalenia nerwów u gołębi, które odżywiano dietą wywołującą zaburzenia równowagi pokarmowej. Wobec tego autor postanowił przekonać się, czy jest to tylko uboczne działanie chlorku sodu i czy nie udałoby się przy wprowadzaniu soli sodu (chlorku lub siarczanu) do pokarmu, zapewniającego równowagę pokarmową, wywołać zapalenia nerwów, charakteryzującego zaburzenia równowagi pokarmowej.

W tym celu młode gołębie wagi około 350 g, podzielono na 4 serie po 20 sztuk w każdej. Zwierzęta te otrzymywały codziennie do wola po 20 g pożywienia ustalonego dla poszczególnych seryj.

TABLICA I

	I seria	II seria	III seria	IV seria
Owoalbuminy oczyszczonej	5	5	5	5
Fibriny oczyszczonej	5	5	5	5
Kazieny oczyszczonej	6	6	6	6
Masła	4	4	4	4
Sacharozy	54	61	54	61
Mieszanki soli Osborna i Mendla	4	4	4	4
Chlorku sodu czystego	*12*	*5*	—	—
Siarczanu sodu krystal. officinal.	—	—	*12*	5
Agaru	8	8	8	8
Bibuły do filtrowania	2	2	2	2

Każdą z seryj podzielono na 5 grup po 4 zwierzęta w każdej grupie. Pierwsza grupa otrzymywała pokarm wyżej podany bez żadnych dodatków, zwierzętom pozostałych grup dodawano (dawka dzienna na jednego gołębia) po 0,5, 1 g, 2 g i 4 g suchych, sproszkowanych drożdży piwnych (źródło witaminy B). Drożdże te wystarczająco uzupełniałyby pokarm zapewniając równowagę pokarmową, gdyby sole sodu zastąpić równymi ilościami sacharozy. Zwierzęta żyłyby wówczas do 4—6 miesięcy przy 0,5 g

drożdży (dawce niewystarczającej) i powyżej 7 miesięcy przy pozostałych dawkach drożdży. Jednak w wypadku powyższym t. zn. przy wprowadzaniu chlorku sodu względnie siarczanu sodu do pożywienia gołębi, jak to podaje tablica I, zwierzęta ginęły, za wyjątkiem piątej grupy IV-ej serii (dodatek 4 g drożdży), po wystąpieniu objawów zapalenia nerwów bądź to dzięki awitaminozie B (pierwsza grupa w każdej serii, czyli pożywienie bez dodatku drożdży i druga grupa z IV-ej serii, t. j. z dodatkiem 0,5 g drożdży), bądź dzięki zaburzeniom pokarmowym (pozostałe grupy). Tablica II podaje czas, po jakim następowała śmierć zwierząt.

TABLICA II

	I seria	II seria	III seria	IV seria
1 grupa pokarm bez dodatku drożdży	16—25 dni	16—25 dni	10—20 dni	16—25 dni
2 grupa pokarm z dodatkiem 0,5 g drożdży	17—35 „	2—4 mies.	10—20 „	4—6 mies.
3 grupa „ „ 1 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	5—6 „
4 grupa „ „ 2 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	5—6 „
5 grupa „ „ 4 g „	20—40 „	3—4 „	10—20 „	$>$ 7 „

Przy wprowadzaniu 12% chlorku sodu lub siarczanu sodu do pożywienia (seria I i III) zaburzenie jest b. silne, a śmierć występuje b. szybko, zwłaszcza przy siarczanie sodu. Przy wprowadzaniu 5% powyższych związków (seria II i IV) zaburzenie jest słabsze, a zwierzęta giną dopiero po kilku miesiącach. Przy tym stężeniu siarczan sodu w słabszym stopniu wpływa na zaburzenia równowagi pokarmowej, niż chlorek sodu.

Z powyższych danych wynika, że dodatek chlorku sodu, lub siarczanu sodu do pożywienia, normalnie zapewniającego równowagę pokarmową, wywołuje u gołębia zaburzenia równowagi pokarmowej objawiające się zapaleniem nerwów. W większych dawkach siarczan sodu silniej narusza równowagę pokarmową niż chlorek sodu; przy słabszych dawkach rzecz ma się odwrotnie.

Wobec tego wprowadzenie chlorku sodu do pożywienia w zbyt dużych ilościach, lub stałe używanie małych ilości siarczanu może w znacznej mierze przyczynić się do zaburzeń równowagi pokarmowej.

Marb.

Ilość glutacjonu w schorzałej wątrobie. *L. Binet, G. Weller* i *H. Goudard.* (Le taux du glutathion dans le foie altéré). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 124 Nr 12 str. 1141— 1143

Autorzy badali systematycznie zmiany zawartości glutacjonu w wątrobie podczas jej różnorodnych uszkodzeń. W pracy niniejszej ograniczają się do podania zawartości glutacjonu w wątrobie po podwiązaniu choleductus, po zatruciu arszenikiem, chloroformem, alkoholem i w wątrobie przetłuszczonej. Na wstępie dla porównania autorzy podają ilości glutacjonu w normalnej wątrobie psa i królika. W wątrobie psa całkowita ilość glutacjonu wynosi około 186 mg, a w wątrobie królika około 271 mg na 100 g tkanki.

I. Nazajutrz po aseptycznym podwiązaniu choleductus u królika autorzy stwierdzili ogromny spadek ilości glutacjonu, tak zredukowanego jak i całkowitego. Analizy wykonane po 3 i 8 dniach wykazały jeszcze dość znaczne obniżenie ilości glutacjonu.

	Ilość glutacjonu w mg na 100 g tkanki zredukowanego	całkowitego
Zwierzę zabito po 1 dniu od chwili podwiązania choleductus	5,65	10,45
	11,11	14,28
	15,14	20,03
„ „ „ 2 dniach „ „ „	20,50	
„ „ „ 3 „ „ „ „	66,05	70,5
„ „ „ 8 „ „ „ „	121,5	122,30

II. Zatrucie arszenikowe wątroby królików autorzy wywoływali, wprowadzając królikom do przewodu pokarmowego przy pomocy sondy roztwór arsenianu sodu, zawierający 20 mg soli w 1 ccm roztworu. Zwierzęta otrzymały od 10 do 37 ccm tego roztworu w ciągu 3 miesięcy. Przy oznaczaniu ilości glutacjonu zredukowanego w wątrobach czterech zwierząt znaleziono 106,8, 169,10, 175,40 i 142,40 mg, a glutacjonu całkowitego 107, 170, 182,25 i 152,53 mg na 100 g tkanki.

III. Chloroformowe zatrucie wątroby autorzy wywoływali, wprowadzając do przewodu pokarmowego psa mieszaninę chloroformu i oliwy. Pies wagi 16 kg otrzymał 64 ccm chloroformu w ciągu 48 godzin, po czym zwierzę zabito i stwierdzono, iż wątroba zatruta zawierała 87,76 mg glutacjonu zredukowanego i 90,06 mg glutacjonu całkowitego (na 100 g tkanki). Przy zatruwaniu wątroby królików autorzy zastosowali o wiele słabsze dawki chloroformu. Cyfry otrzymane dla pięciu królików są następujące: glutacjonu zredukowanego — 178,5, 189,0, 190,18, 209,95, 192,57 mg, a całkowitego 178,5, 189,6, 193,67, 214,7, 192,5 mg na 100 g tkanki.

IV. Przy badaniu zatrucia wątroby alkoholem autorzy wprowadzali do przewodu pokarmowego zwierząt albo 10%-we wino, albo alkohol etylowy. Pies otrzymał 2460 ccm alkoholu 40%-go w ciągu miesiąca. Ilość glutacjonu w wątrobie wynosiła 170 mg na 100 g tkanki. Drugi pies otrzymał 2480 ccm alkoholu 40%-go w ciągu 3½ tygodni, a następnie podczas 14 dni 1280 ccm alkoholu 95%-go (dwukrotnie rozcieńczonego). Ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie wynosiła 135 mg, a całkowitego 137 mg. Ilość glutacjonu w wątrobie u królika, któremu podano 2,5 l. wina w czasie 2 tygodni wynosiła 240 mg, u królika, któremu podano 4 l. wina podczas 2 tygodni — 170 mg, u królika, któremu podano 4,85 l. wina podczas 5 tygodni — 160 mg, u królika, któremu podano przez 4 tygodnie 4 l. wina, a następnie przez 3 tygodnie 30 ccm 95%-go alkoholu (rozcieńczonego) — 144 mg, a u królika, który przez 7 tygodni dostał 4 l. wina + 35 ccm alkoholu 95%-go — 165 mg. Z powyższego wynika, że w wątrobie zatrutej alkoholem ilość glutacjonu znacznie się obniża.

V. Przy badaniu ilości glutacjonu w wątrobie przetłuszczonej autorzy porównywali dane odnośne wątroby dwóch gęsi odżywianych normalnie i dwóch gęsi, którym wprowadzano pokarm do wola.

	Waga ptaka (kg)	Ciężar wątroby (g)	Glutacjon w wątrobie zredukowany	całkowity
Gęś normalnie odżywiana	4	180	186,22	210
„ „ „	7,500	190	238	236
„ odżywiana przez wprowadz. pokarmu do wola	7,300	590	92,3	96,6
„ „ „ „ „ „ „	7,300	675	79,8	79,8

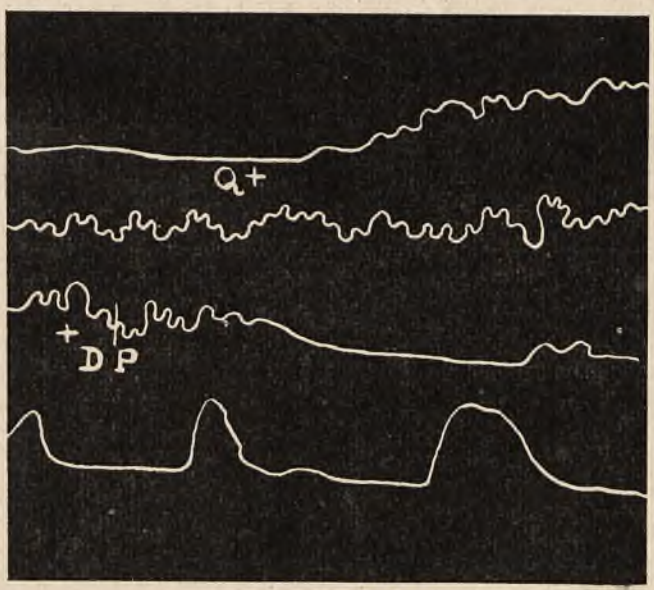
Z powyższych danych wynika, iż przetłuszczenie wątroby w znacznym stopniu wpływa na obniżenie ilości glutacjonu wątrobowego.

We wszystkich opisanych doświadczeniach autorzy stwierdzili znaczny spadek ilości glutacjonu w schorzałych wątrobach. *Marb.*

Działanie digitalisu na mięsień pijawki. *H. Busquet.* (Action de la digitale sur le muscle de sangsue mis artificiellement en automatisme rythmique). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937. t. 126 Nr 32, str. 839—841.

Wiadomo, że pod wpływem chininy, a zwłaszcza chinidyny mięsień prążkowany wykonywuje ruchy rytmiczne przy przepuszczaniu prądu stałego. Mięsień pijawki pod wpływem tych alkaloidów reaguje na prąd nietylko ruchami rytmicznymi, lecz prawdziwym automatyzmem, podobnie jak mięsień sercowy. Autor postanowił sprawdzić, jak mięsień pijawki, który w stanie normalnym nie reaguje na digitalis, zachowa się wobec tego leku, o ile wprawi go się sztucznie w ruch rytmiczny.

W tym celu mięsień grzbietowy pijawki, pozbawiony nerwów, zanurzono w płynie Ringera. Po stwierdzeniu, iż mięsień jest nieruchomy dodawano siarczanu chininy w stosunku 0,1 g na 1000, względnie chlorowodorku jochimbiny w stosunku 0,2 g na 1000. Gdy skurcze mięśne stały się regularne dodawano digitaliny w dawce 0,01 g na 1000 płynu odżywczego, względnie intraktu digitalisowego w różnych dawkach od 0,5 do 1 g na 1000 lub wreszcie kilka centymetrów 20%-ego naparu z proszku liści digitalisowych. Dopiero po kilku minutach zaobserwowano wyraźne zmiany. Amplituda skurczów zwiększała się, podobnie jak przy działaniu digitalisu na serce. Poza tym skurcze stały się mniej częste.



Ruchy mięśnia grzbietowego pijawki w płynie Ringera. W Q dodano siarczanu chininy w rozcieńczeniu 0,1 na 1000. W. D. P. dodano proszku digitalisowego (napar 0.5/100.0).

To zwolnienie, w przeciwieństwie do zwolnienia digitalisowego na sercu, utrzymuje się pomimo uprzedniego nasycenia mięśnia atropiną. Pogłębienie i zwolnienie skurczów jest wyraźniejsze z proszkiem i intraktem, niż z digitaliną. Efekt powyższy utrzymuje się przez godzinę, po czym amplituda skurczów maleje, a częstość skurczów powraca do wartości pierwotnej. Po 4 — 5 godzinach skurcze słabną znacznie i zanikają.

Poza digitalisem autor badał intrakt konwalii w dawce 1 g na 1000 płynu odżywczego, intrakt strofantowca w dawce 0,1 g na 1000 i macerację wodną z cebuli morskiej (scilla), dodaną do płynu odżywczego w ilości opowiadającej 2 g proszku na 1000 płynu odżywczego. Stwierdzono, że konwalia i strofantowiec zatrzymują automatyzm, a cebula nie daje wyraźnego działania.

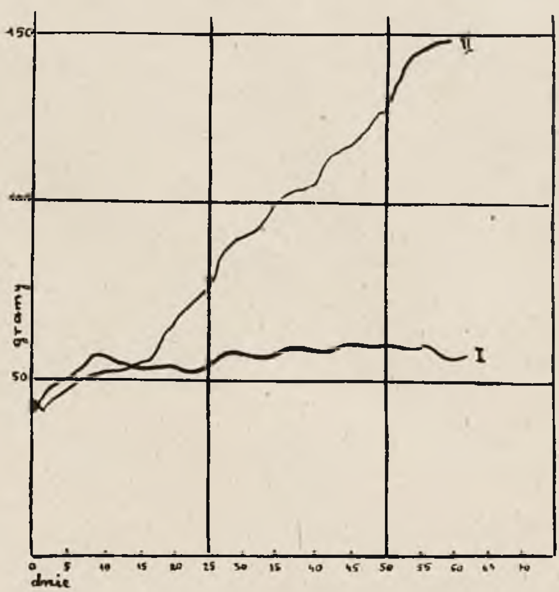
Z powyższych danych wynika, że mięsień pijawki, pomimo automatyzmu rytmicznego jednak reaguje odmiennie na cardiaca niż mięsień sercowy. Digitalis działa na mięsień pijawki jak na serce w pierwszej fazie swego działania, lecz podobieństwo to nie jest ścisłe, albowiem zwolnienie digitalisowe serca, tak in situ jak i izolowanego, można znieść atropiną, natomiast zwolnień digitalisowych mięśnia pijawki atropina nie znosi.

Pomimo to zachowanie się mięśnia pijawki wobec digitalisu jest faktem w farmakologii nowym i może być wyzyskane w celu rozróżnia digilisu od innych leków sercowych w badaniach oraz do mniej dokładnego mianowania digitalisu i określania dobroci preparatów galenowych digitalisu. Jest to bowiem metoda łatwa, szybka i oszczędna, jeśli wziąć pod uwagę używany materiał zwierzęcy. *Marb.*

O własnościach witaminowych flawiny z Eremothecium Ashbyii.

A. Raffy. (Propriétés vitaminiques de la flavine d'Eremothecium Ashbyii). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937, t. 126, Nr 32, 875—877

Eremothecium Ashbyii, roślina opisana uprzednio przez A. Gulilier-monda, produkuje żółty barwik, który na zasadzie badań histochemicznych, chemicznych i spektrochemicznych zalicza się do grupy typowych flawin. Autorka postanowiła sprawdzić tę identyczność na drodze badań



Krzywe wzrostu młodych szczurów przyjmujących pokarm pozbawiony witaminy B²
I — dodatek samego podłoża, II — dodatek kultury Eremothecium Ashbyii.

biologicznych, a mianowicie stwierdzić czy flawina z Eremothecium posiada własności fizjologiczne witaminy B^2.

Wtamina B^2, wyizolowana z kompleksu witamin B, następnie oddzielona od czynnika przeciw pelagrze, jest dzisiaj identyfikowana z laktoflawiną. Jest ona niezbędna dla wzrostu młodych szczurów. Na tej próbie autorka oparła określanie własności witaminowych flawiny z Eremothecium.

Młode szczury, ważące po 40 g podzielono na 2 grupy. Obie grupy otrzymywały pożywienie zupełnie pozbawione witaminy B^2. Zwierzętom pierwszej grupy, służącym do kontroli, dodawano po 20 cg podłoża Gorodkowa, w którym uprzednio stwierdzono zupełny brak flawiny, a zwierzętom drugiej grupy po 20 cg (dawka dzienna na jedno zwierzę) kultury grzyba na tymże podłożu Gorodkowa, w której to kulturze ilość flawiny była dokładnie oznaczona, przy czym zwierzęta otrzymywały i podłoże i roślinę. Według wyliczeń dawka 20 cg kultury zawierała 20 γ flawiny. Szczury pierwszej grupy powoli przybierały na wadze, która ustaliła się mniej więcej na 58 g. Zwierzęta te ostatecznie zdychały. Szczury drugiej grupy rosły szybko i przybierały znacznie na wadze osiągając 140 g przy końcu drugiego miesiąca. Przytoczony wykres, jak i zamieszczona w pracy fotografia ilustrują wybitną różnicę wzrostu obu grup szczurów.

Z powyższych danych wynika, że żółty barwik Eremothecium Ashbyii posiada własności laktoflawiny pobudzania wzrostu. Działa więc jak typowa flawina. *Marb.*

O działaniu fizjologicznym surowca brazylijskiego znanego pod nazwą „Folhas de Catuaba". *Raymond - Hamet.* Sur quelques effets physiologiques de la drogue brésilienne connue sous le nom de „Folhas de Catuaba"). Comptes Rendus de la Societé de Biologie 1937 r. t. 1[illegible] [illegible]. 10, str. 904—907.

Podczas gdy nazwą „Catuaba" obejmuje się w Brazylii szereg zupełnie różnych roślin, to lecznictwo tego kraju zachowuje tę nazwę jedynie dla dwóch surowców, którym przypisuje własności przeciwsyfilityczne i nachuciowe. Pierwszy z tych surowców, znany pod nazwą „Cascas de Catuaba" składa się z kory Trichilia (Meliaceae), a drugi t. zw. „Folhas de Catuaba" składa się z liści, łodyg i korzeni Anemopaegma mirandum De Candolle. Pierwszy surowiec zawiera glikozyd „catuabinę", wydzielony przez A. J. de Silva, a następnie przez L. Merciera i autora powyższej pracy. Drugi surowiec, zbadany chemicznie przez Peckolta, nie był dotąd badany pod względem działania fizjologicznego.

Otrzymawszy z Brazylii kilka kilogramów tego nieznanego w Europie surowca autor powyższej pracy przygotował z niego wyciąg wodny i alkoholowy. Oba wyciągi działały jednakowo. Ekstrakt wodny, najczęściej używany przez autora, był przyrządzony w ten sposób, aby 6 ccm ekstraktu odpowiadało 1 g rośliny. Ekstrakt ten, wstrzyknięty w ilości 12 ccm do vena saphena psu wagi 9 kg (autor podaje odpowiednie krzywe) obniżał silnie ciśnienie arterialne. Działanie to jednak nie było trwałe, albowiem po dość znacznym spadku następowało jedynie słabe obniżenie ciśnienia. To obniżenie ciśnienia przypisuje autor i innym przyczynom poza depresywną akcją, jaką lek wywiera na serce. Z drugiej strony obniżeniu ciśnienia towarzyszy wyraźne zwężenie naczyń nerkowych. Bezpośrednio po zastrzyku gdy ciśnienie arterialne podnosi się nieco, onkogram wykazuje

zmniejszenie objętości nerki przy prawie całkowitym zniesieniu pulsu nerkowego. Prócz tego gdy ciśnienie arterialne po fazie obniżenia wraca szybko do poziomu nieco wyższego od początkowego, objętość nerki pozostaje przez długi czas niższą od objętości nerki przed zastrzykiem. Poza tym zastrzyk powyższego ekstraktu do arterii nerkowej, którą zespolono z arterią szyjną i której przepływ żylny rejestrowano, wywołuje znaczne zmniejszenie i zwolnienie tego przepływu. Lecz jeśli ekstrakt zastrzyknąć do rozgałęzienia arteria formalis, to przepływ przez odpowiednią vena formalis zwiększa się bardzo wyraźnie. A więc badany surowiec jednocześnie zwęża naczynia nerki i rozszerza inne naczynia.

W zakończeniu autor podaje, że wyciąg wodny Anemopaegma nie wywołuje znaczniejszego zwiększenia pobudliwości odruchowej u świnki morskiej, lecz silne i trwałe obniżenie temperatury. *Marb.*

O aktywności różnych roztworów olejowych tego samego związku.

G. Ettisch i *S. F. Gomes da Costa.* (Sur l'activité de divenses solutions huileuses d'un même composé). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. t. 126 Nr. 29, str. 596—598.

Autorzy dowiedli uprzednio, iż przy badaniu glist można stosować oleje jako płyny perfuzyjne. Porównywali oni działanie roztworów olejowych i roztworów wodnych tego samego środka na robakach i nie stwierdzili różnic w sile działania. Natomiast przy badaniach na askarydach stwierdzili dość znaczne różnice w działaniu leku rozpuszczonego w oleju i tego samego leku rozpuszczonego w wodzie. Roztwory olejowe posiadały bowiem bądź to słabsze, bądź silniejsze działanie.

W pracy niniejszej autorzy podają wyniki otrzymane przy badaniu porównawczym działania tego samego związku (w tym wypadku benzolu, fenolu i tymolu) rozpuszczonego w różnych używanych powszechnie olejach. Badania swe przeprowadzili autorzy według metody używanej w Instytucie Farmakologii w Lizbonie do badania wykresowego leków przeciwczerwiowych.

W toku swych badań autorzy stwierdzili, że benzol w roztworze Nujolu (ol. parafini) paraliżuje askarydy (po 17—20 minutach) dopiero przy stężeniu 400—500 milimol. To samo tężenie benzolu w innych olejach jest również stężeniem granicznym wystarczającym do sparaliżowania askaryd. Poniżej tego stężenia działanie paraliżujące nie występuje. Pewne nieznaczne różnice w aktywności dają się jednak uchwycić. Najaktywniejszym jest roztwór benzolu w Nujolu, dalej idą w następującym porządku roztwór benzolu w oleju lnianym, w oleju arachidowym, oliwie i wreszcie w oleju sezamowym. Autorzy zaznaczają, że przy stosowaniu roztworów olejowych jako płynów perfuzyjnych różnice działania roztworów o różnych koncentracjach benzolu nie zaznaczają się w tym samym stosunku, co przy roztworach wodnych. Nie obserwuje się np. na askarydach różnic tak wyraźnych działania roztworów benzolu w Nujolu przy stężeniu od 150 do 300 lub od 400 do 500 milimol, co przy roztworach wodnych benzolu o stężeniu od 5 do 10 milimol. Autorzy wspominają, że działanie benzolu na askarydy, nawet przy koncentracji 500 milimol, jest odwracalne i może być powtarzane wiele razy na tym samym robaku.

Różnice działania różnych roztworów olejowych są o wiele wyraźniejsze, jeśli chodzi o fenol, a zwłaszcza tymol.

Roztwór fenolu w Nujolu paraliżuje askarydy przy stężeniu 3 milimol po 20 minutach, przy stężeniu 5 milimol po 5—12 minutach, a przy stężeniu 10 milimol natychmiast. Natomiast roztwór fenolu w oleju lnianym, nawet przy stężeniu 25 milimol okazał się nieczynny. Przy stężeniu 50 milimol roztwór fenolu w oleju lnianym lub oliwie paraliżuje robaki po 9 — 12 minutach.

Tymol w roztworze Rhode — Saito przy stężeniu 1 milimola paraliżuje askaridy po 62 minutach, przy stężeniu 5 milimol paraliż występuje po 25 minutach, a przy stężeniu 6,1 milimol po 5 minutach. Przy próbach z roztworem tymolu w oleju arachidowym należy użyć roztworów o silniejszym stężeniu, aby wywołać paraliż askaryd. Np. przy stężeniu 500 milimol paraliż występuje po 90 minutach. Przy tym stężeniu efekt działania roztworu tymolu w oliwie, oleju orzechowym i lnianym jest prawie ten sam, co efekt działania roztworu tymolu w oleju arachidowym. Różnice zaobserwowane przez autorów są nieznaczne, jednak można uszeregować roztwory tymolu w olejach jak następuje: roztwór tymolu w oliwie (paraliż po 60 minutach), w oleju orzechowym (60—70 min), w oleju arachidowym (70 min), lnianym (90 min). Roztwory fenolu w Nujolu są o wiele aktywniejsze w stosunku do powyższych roztworów, choć ich działanie zawsze jest słabsze od działania roztworów wodnych.

Z powyższych badań wynika, że działanie roztworu olejowego danego związku nie zależy wyłącznie od jego koncentracji, lecz w dużej mierze zależy również od rodzaju oleju użytego jako ropuszczalnik. I o ile przy użyciu benzolu różnica między działaniem roztworu parafinowego (Nujol) i innych roztworów olejowych nie jest wyraźna, o tyle zaznacza się ona silniej przy użyciu fenolu i tymolu, przy czym roztwory parafinowe tych dwóch ostatnich ciał są najbardziej aktywne w porównaniu z innymi roztworami olejowymi. *Marb.*

O kilku własnościach fizjologicznych Sarcocephalus esculentus Afzelius. *Raymond-Hamet.*

(Sur quelques propriétés physiologiques du Sarcocephalus esculentus Afzelius). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. Nr. 28, t. 126, str. 488—491.

W roku 1876 Corre opisał surowiec roślinny znany w Afryce pod nazwą Doundaké, używany przez krajowców przeciwko febrze. W kilka lat później Bochefontaine, Feris i Marcus otrzymali jakoby krystaliczny alkaloid „doundakinę" o własnościach fizjologicznych identycznych z własnościami fizjologicznymi alkoholowego wyciągu z surowca. W swych licznych badaniach nad składem chemicznym kory z Doundaké (identyfikowanej z Sarcocephalus esculentus Afzelius) Heckel i Schlagdenhauffen nie znaleźli doundakiny (1885 r.), a Boorsma wykrył jedynie ślady alkaloidu w korze i liściach. (1902 r.). Wreszcie dopiero Gibson (1906 r.) wyciągnął alkaloid, lecz z innego gatunku Sarcocephalus, a mianowicie z S. Diderrichii de Wild. Alkaloid ten działał hamująco na serce.

Autor niniejszej pracy otrzymał liście i korę Sarcocephalus esculentus z Nigerii, gdzie surowiec ten znany jest pod nazwą „Uburu". Tak z liści, jak i z kory przygotował wyciągi wodne i alkoholowe. Stosowania wyciągów alkoholowych musiał autor zaniechać, albowiem przy słabej ich aktywności wypadłoby wprowadzać zwierzętom zbyt znaczne ilości alkoholu. Autor stwierdził, iż wyciąg wodny z liści Doundaké obniża temperaturę ciała zwierzęcia. Np. u świnki morskiej zastrzyk doperitonalny ekstraktu

wodnego w ilości równoważnej 6 g rośliny na kg wagi zwierzęcia obniża temperaturę ciała zwierzęcia o 2°. Obniżenie to utrzymuje się przez kilka godzin.

Zastrzyknięty dożylnie psu wyciąg wdony z liści, jak i wyciąg wodny z kory, nie upośledza, nawet w silnej dawce, odruchów zatokowo-arterialnych, nie zmienia pobudliwości pneumo-gastrycznej serca, ani też nie osłabia czułości reakcji adrenalinowej.

Objawy, jakie występują po zastrzyku wodnym z liści Sarcocephalus esculentus, opierają się wyłącznie na nagłym spadku ciśnienia arterialnego, które wkrótce powraca do poziomu nieco wyższego od poziomu początkowego. Zmianom ciśnienia arterialnego towarzyszy wyraźne zwężenie naczyń nerkowych, przy czym gdy ciśnienie arterialne powraca do poziomu nieco wyższego od poziomu początkowego, objętość nerki pozostaje niższą od objętości pierwotnej.

W zakończeniu autor wspomina, że powyżej zaobserwowane kurczenie się naczyń nerkowych występujące współrzędnie z rozszerzeniem naczyń innych organów było świeżo zaobserwowane przez autora na Anemopaegma mirandum. *Marb.*

O kilku własnościach fizjologicznych alkoloidów Cryptolepis sanguinolenta Schlechtera. *Raymond-Hamet.* (Sur quelques propriétés physiologiques des alcaloïdes du Cryptolepis sanguinolenta Schlechter). Comptes Rendus de la Société de Biologie t. 126 1937 r. Nr. 31, str. 768—770.

W czasie swych badań nad farmakopeami miejscowymi Afryki francuskiej M. Laffitte zbierał korzenie liany „Kondian", używanej przez krajowców przeciw zmęczeniu i łamaniu w krzyżu. Roślinę tę autor niniejszej pracy zidentyfikował jako Cryptolepis sanguinolenta Schlechtera. Zawiera ona alkaloid otrzymany po raz pierwszy przez Clinquarta i nazwany przez tegoż uczonego kryptolepiną. Własności faramakologiczne tego alkaloidu są do tej pory zupełnie nieznane. Już przy pierwszych próbach ich określania autor stwierdził, iż kryptolepina, słabo toksyczna dla świnek morskich, wywołuje u nich znaczne obniżenie temperatury. Zastrzyk doperitonalny 120 mg na kg wagi zwierzęcia chlorowodorku kryptolepiny sprowadza śmierć świnki morskiej po 12 mniej więcej godzinach. Jedynymi objawami zatrucia są: stopniowe drętwienie kończyn przednich, które po 6 godzinach przechodzi w niedowład, oraz obniżenie temperatury, które po 6 godzinach osiąga 7,6°. Zastrzyk 600 mg chlorowodorku kryptolepiny na kg wagi zwiedzęcia również nie daje innych objawów zatrucia poza drętwieniem i obniżeniem temperatury.

W dalszym ciągu autor wykonywał doświadczenia na psach. Zwierzę znieczulał chloralozą, usuwał wpływ obu nerwów błędnych i stosował sztuczne oddychanie. Autor stwierdził, iż kryptolepina zmniejsza znacznie działanie nadciśnieniowe adrenaliny oraz w znacznym stopniu rekuduje jej działanie zwężające na naczynia nerkowe. Jednakże, przynajmniej w warunkach powyższego doświadczenia, nie odwraca pierwszego ani nie znosi całkowicie drugiego działania.

Obniżeniu nadciśnienia, jakie daje adrenalina u zwierzęcia silnie zatrutego kryptolepiną, towarzyszą zaburzenia sercowe, które zbliżają działanie adrenalinolityczne kryptolepiny raczej do działania hydrastyniny, telepatiny i cheliodoniny, niż do działania rzeczywistych sympatikolityków. *Marb.*

EPIRENIN KLAWE

roztwór adrenaliny 1 : 1000

BEZWZGLĘDNIE TRWAŁY

odpowiada wymaganiom

II Farmakopei Polskiej

EPIRENIN KLAWE

polecamy jako wyjątkowej wartości preparat nadnercza do celów recepturowych

OPAKOWANIE:
Flakony po 25 cc, 30 cc, 50 cc, 100 cc i 250 cc.

DZIAŁ BAKTERIOLOGII WETERYNARYJNEJ

Towarzystwa Przemysłu Chemiczno-Farmaceutycznego

d. MAGISTER KLAWE, S. A.

P O L E C A:

WYSOKOWARTOŚCIOWE WETERYNARYJNE SUROWICE I SZCZEPIONKI

przeciw różycy świń
przeciw pomorowi świń
przeciw zarazie świń
przeciw cholerze drobiu
przeciw zakaźnemu ronieniu krów
przeciw biegunce i septycemii cieląt
przeciw zarazie bydła i dziczyzny — (choroba Bollingera)
przeciw nosówce u psów.

BAKTERIOLOGIA

Higieniczne i bakteriologiczne spostrzeżenia na temat równoczesnego występowania epidemicznego zapalenia opon mózgowych i grypy. *G. Tartler i G. Mittag.* (Hygienische und bakteriologische Erfahrungen beim Zusammentreffen von epidemisches Genickstarre und Grippe). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. 139, 8, 484—489, (1937).

Jak wiadomo niezawodne wyosobnienie meningokoków z wydzieliny gardła jest w Zakładzie doświadczalnym połączone z wielkimi trudnościami, gdyż jak się to bardzo często zdarza, bakterie te szczególnie wrażliwe giną już w drodze do zakładu doświadcz., poza tym najczęściej używane podłoże agar ascitowy nie jest w tym wypadku bez winy, w końcu niepoślednią rolę odgrywa rodzaj badanego materiału. Jako badany materiał należy wymienić: płyn mózgowo-rdzeniowy oraz rozmazy z nosa i gardła, dalej plwocinę a w poszczególnych wypadkach także płytki nakaszlane i materiał sekcyjny. W wypadkach, w których chodzi jedynie o bakteriologiczne ustalenie diagnozy epidemicznego zapalenia opon mózgowych i gdzie tylko płyn mózgowo-rdzeniowy służy jako materiał badany, tam praca bakteriologa ogranicza się jedynie do założenia hodowli. Jeśli zaś chodzi o klinicznie niepewne wypadki lub też zbadanie otoczenia chorego można natrafić na duże trudności, które usunie badanie serologiczne. *Jako naczelną zasadę przy wszystkich epidemiach zalecają autorzy jak najszybsze zbadanie materiału pochodzącego tak od chorych jak i od ich otoczenia.*

Autorzy omówili w swej pracy następujące wypadki epidemii zapalenia opon mózgowych.

W lutym 1936 r. w Oddziale Państw. Służby Pracy wybuchła epidemia grypy z dwoma wypadkami podejrzanymi na meningitis. Przesłany niezwłocznie materiał pochodzący od 21 chorych stwierdził we wszystkich wypadkach obecność bakteryj influenzy, nadto w trzech wypadkach obecność meningokoków (płytki nakaszlane), a z tych trzech wypadków jeden także w rozmazie z gardła. Kliniczny przebieg tej epidemii lekki.

W początku maja 1936 r. wybuchła epidemia grypy w Oddziale P. S. P. w Passendorf. Wobec podejrzenia na maningitis epidemica zbadano rozmazy z przesłanego materiału a częściowo plwocinę 101 chorych względnie podejrzanych. Meningokoków nie stwierdzono natomiast stwierdzono u wszystkich bakterie influenzy.

W wrześniu 1936 r. wybuchła epidemia w obozie P. S. P. w Oberthau. U jednego z chorych z klinicznymi objawami ciężkiego meningitis stwierdzono obecność meningokoków w płynie mózgowo-rdzeniowym i nawet wyhodowano je. Badanie otoczenia chorego pozwoliło wskazać trzech nosicieli zarazków a dowód udał się jedynie za pomocą płytek nakaszlanych.

W innym przypadku na skutek niejasnych klinicznych symptomów meningitis u jednego z żołnierzy powracających z letniego urlopu poddano badaniu około 500 osób, z których 9 było nosicielami meningokoków (7 stwierdzono przy pomocy płytek nakaszlanych, podczas gdy 2 przy pomocy rozmazów z gardła). Po izolowaniu nosicieli epidemia wkrótce zanikła. Z powyższych 500 osób 131 miało bakterie influenzy.

Charakterystyczne jest, że przy badaniu w kierunku meningitis bardzo często znajduje się bakterie influenzy. Przyczyny tego zjawiska są różnego rodzaju. We wszystkich badanych wypadkach zachorowania na grypę poprzedziły zachorowanie na zapalenie opon mózgowych, względ-

nie przebiegały równolegle. Największe nasilenie meningitis przypada jak wykazały doświadczenia na koniec wiosny lub początek lata a epidemie grypy przypadają przeważnie na miesiące chłodniejsze i wilgotniejsze, przez co poprzedzają w zasadzie zachorowania na meningitis. Poza tym podkreślić należy, że zarazki influenzy niezależnie od innych czynników czynią organizm podatniejszym na zachorowanie na meningitis.

Równoczesne występowanie bakteryj grypy i zapalenia opon mózgowych miało według autora także swoją przyczynę techniczną, a tą było użycie do hodowli płytek agarowych z gotowaną krwią według *Levinthala* (2½% agaru i 10% końskiej krwi; ph = 7,4). Użycie tych płytek zalecali już *Jötten, Friedemann* i *Deicher* specjalnie przy pracach nad meningokokami. Na płytkach tych oba rodzaje drobnoustrojów rosną znakomicie, płytki jednak muszą być całkiem przeźroczyste co uzyskuje się w ten sposób, że zagotowaną krew przesącza się przez jałową watę szklanną. Przy badaniach w kierunku meningokoków wskazanym jest płytkę krótki czas przed użyciem podsuszyć w cieplarce przy 36° C, gdyż nie powinna być za wilgotna. W stanie podgrzanym powinna być nakaszlana (usiana kropelkmi). Po nakaszleniu winna być momentalnie wstawiona do cieplarki. W razie konieczności transportu należy ją szczelnie opakować (najlepiej w ogrzaną watę), aby ochronić ją przed oziębieniem. Kolonie meningokoków na takiej płytce mają wygląd szklany i gładkie brzegi. Są śluzowe, ciągnące się, dają się oderwać od podłoża, ale nie całkowicie. Z własności tych podobne są do pałeczek *Pfeiffera.* Dla poparcia diagnozy należy przeprowadzić badanie na szeregu cukrów na pożywce *von Lingelsheima* i badania serologiczne.

Badanie serologiczne szczepów meningokoków oparli autorzy na znanym spostrzeżeniu, że aglutynacja meningokoków daje bardzo nierównomierne wyniki. Np. na 107 przeprowadzonych aglutynacji otrzymali w 42 wypadkach miano conajmniej 1:200, w 29 wypadkach wątpliwe wyniki o mianie poniżej 1:200 i w 36 wypadkach wynik ujemny.

W czasie badań serologicznych zauważyli autorzy, że kupne surowice powodują także aglutynację innych koków oraz wywołują aglutynację spontaniczną szeregu szczepów. Surowice natomiast miejscowe dawały miana 1:3200. *Z. N.*

Kiedy można stwierdzić w wewnętrznych organach obecność bakteryj zastrzykniętych śródskórnie. *Th. Link.* (Wann sind intrakutan eingespritzte Bakterien in inneren Organen nachweisbar?) Zentrbl. f. Bakt. I Abt. Oryg. **139**, 8, 489—492, (1937).

Znaną jest rzeczą, że przez uszkodzoną skórę możliwym jest śmiertelne zakażenie rozmaitymi bakteriami. Natomiast stosunkowo mało zbadanym jest fakt z jaką szybkością przedostają się bakterie ze skóry do organizmu. *Kolle* i *Evers* ustalili w drodze doświadczeń, że zastrzyknięte doskórnie krętki blade (szczep Nichols) już w pięć minut po tym można było znaleźć w gruczołach limfatycznych. Stąd należy wnosić, że przedostawanie się bakteryj do wewnętrznych organów następuje znacznie szybciej, aniżeli to można było sądzić po klinicznych objawach zakażenia. Tu należą wypadki stwierdzenia obecności virusu szczepionkowego w wewnętrznych organach, zanim wystąpi typowy odczyn skórny u zwierząt doświadczalnych *(Gins, Hackenthal* i *Kamencewa)* lub stwierdzenie bakteryj dyfterytycznych w wewnętrznych organach w 24 godzin po zastrzyku podskórnym. *Schmidt - Ott* rozszerzył badania *Kollego* i *Eversa* na świdrowce

i krętki duru powrotnego ustalając, że oba te drobnoustroje można wykazać w gruszołach limfatycznych już po upływie 2—15 minut po zastrzyku śródskórnym.

Szybki przebieg infekcji nie pozostaje bez wpływu na reakcję ciała. Łatwo się o tym przekonać na podstawie preparatów histologicznych. Już w pół godziny po skórnej injekcji następuje reakcja tkanek.

Autor zwrócił szczególną uwagę na zbadanie szybkości przedostawania się bakteryj po zastrzyku śródskórnym do organów wewnętrznych, zwłaszcza zaś do krwiobiegu i śledziony, obserwując zwierzęta tylko w pierwszych godzinach po zastrzyku. Wśród zbadanych bakteryj B. coli można było stwierdzić w śledzionie świnki morskiej w ½—3 godzin po zastrzyku śródskórnym, Bacillus anthracis (wąglik) dopiero na krótko przed śmiercią zwierzęcia (około 48 godzin) w wątrobie i w krwi, B. typhi i B. enteritidis Breslau w ½ godziny po zastrzyku w śledzionie, wreszcie pneumokoków Typ 8 i hemolitycznych paciorkowców nie stwierdził autor ani we krwi ani w śledzionie.

Z doświadczeń autora wynika, że na ogół udało mu się stwierdzić obecność bakteryj w ½ godziny po zastrzyku śródskórnym w śledzionie, natomiast znacznie rzadziej w tym samym czasie we krwi. Autor wyciąga z tego wniosek, iż jest prawdopodobnym, że bakterie przedostają się do śledziony raczej za pośrednictwem naczyń limfatycznych, aniżeli drogą krwiobiegu. *Z. N.*

Badania nad własnościami wyosobnionych z wody kloacznej bakteryj należących do grupy Proteus-Aerobakter. *Ewa-Liisa Kärkkäinen i Katri Tynni.* (Untersuchungen über die Eigenschaften des zu den Familien Proteus-Aerobakter gehörigen, aus Kloakenwasser isolierten Bakterien). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. 139, 8, 476—484, (1937).

Autorzy poddali badaniom próbki wody kloacznej pochodzące z Zakładu Oczyszczania Wody Kloacznej w Helsinkach oraz próbki wody kloacznej pochodzącej z ujścia kolektora do morza. Do wyosobnionych z tych środowisk szczepów, dołączyli autorzy parę szczepów Proteus, pochodzących ze zgniłych ziemniaków oraz jeden wyosobniony z wydzieliny z nosa. Chciano uzyskać pałeczki gramoujemne bezzarodnikowe, ruchliwe, opatrzone dokoła rzęskami (typ peritrich) i zdolne do rozpuszczania żelatyny.

Uzyskiwanie czystych kultur odbywało się w ten sposób, że z nierozcieńczonych próbek wody kloacznej zakładano hodowlę na zwykłym agarze, a uzyskane w ten sposób podejrzane kolonie przeszczepiano na żelatynę. Z bakteryj, które rozpuszczały żelatynę, przez podwójny przeszczep na płytkach agarowych otrzymywano pewne, czyste hodowle. Szczepy przechowywano na agarach skośnych. Z pośród wszystkich próbek 30% rozkładało żelatynę, z tych 30% dalsze 30% okazało się gramododatne i te odpadły, w końcu po zabarwieniu rzęsek metodą *Zettnewa* jeszcze około ⅕ odpadła jako typ rzęsek lophotrich.

Wyosabnianie bakteryj ze zgniłych ziemniaków odbywało się w ten sposób, że po rozcięciu ziemniaka gorącym nożem, pobierano z powierzchni przekroju jedno uszko tkanki ziemniaczanej i mieszano z wodą peptonową, a mieszaninę tę posiewano na agar. W dalszym ciągu badano na żelatynie jak wyżej.

Uzyskane w ten sposób czyste kultury przesiewano na następujące pożywki:

1) 1%-owy roztwór bulionu cukrowego z błękitem bromotymolowym jako wskaźnikiem. Zastosowano następujące węglowodany: laktoza, glikoza, sacharoza, mannit, xyloza, ramnoza, salicyn, dulcit.

2) Roztwór *Clark - Lubsa* dla określenia reakcji *Voges-Proskauer'a* i reakcji z czerwienią metylową.

3) Trypton z kazeiny dla określenia wytwarzania indolu.

4) Sterylizowane mleko.

Poza tym badano bakterie w kierunku ruchliwości w kropli wiszącej oraz przy pomocy barwienia rzęsek metodą *Zettnowa.*

Wyniki badań autorów przedstawia poniższa tablica.

	Laktoza	Glikoza wytw. kwasu	Glikoza wytw. gazu	Sacharoza	Xyloza	Dulcit	Ramnoza	Mannit	Salicyn	Wytwarzanie indolu	Voges-Proskauer	czerw. mety. low.	Mleko koagulacja	Mleko pep oniz	
															Grupa I.
1*	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+	+	Podgrupa 1
2*	+	+	+	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	+	
3	—	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+	—	Podgrupa
4	—	+	+	+	+	—	—	+	—	+	+	—	+	—	
5	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	+	—	
															Grupa II.
6	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	+	+	+	Podgrupa 1
7	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	
8	+	+	+	+	+	—	—	+	—	+	—	+	+	+	
9*	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—	+	—	—	
10*	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	—	+	+	+	
11	+	+	+	—	+	—	+	+	—	—	—	+	+	—	
12*	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	
13*	+	+	+	—	+	+	—	+	—	+	—	+	+	+	
14	—	+	+	+	+	—	+	+	+	—	—	+	+	+	Podgrupa 2
15	—	+	+	+	+	—	+	+	+	+	—	+	+	+	
16	—	+	+	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	
17	—	+	+	+	+	—	—	+	—	+	—	+	+	+	
18	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+	+	
19	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+	—	
20	—	+	+	+	+	—	—	—	+	—	—	+	+	+	
21	—	+	+	+	+	—	+	—	—	—	—	+	+	—	
22	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	+	—	
23	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	
24	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	+	—	—	
25	—	+	—	+	+	—	—	+	+	—	—	+	+	+	Podgrupa 3
26	—	+	—	+	—	—	—	+	+	+	—	+	+	+	
27	—	+	—	+	—	—	—	+	+	—	—	+	+	+	
28	—	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	
29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	Grupa III.

Uwaga: Przeważna część bakteryj rozpuszcza szybko żelatynę, t. j. w ciągu 1—5 dni. Część jednak bakteryj rozpuszcza dopiero po upływie trzech tygodni, a pośród tych są takie, które na skutek częstego przeszczepiania tracą w ogóle zdolność rozpuszczania żelatyny. Oznaczono je gwiazdką.

Na podstawie powyższych doświadczeń sporządzili autorzy schematyczny układ bakteryj wyosobnionych z wody kloacznej, opierając swój podział na reakcji *Voges - Proskauer'a* (V. P.) i reakcji z czerwienią metylową (cz. m.).

Grupa I. Reakcja V. P. dodatnia, reakcja cz. m. ujemna.
- Podgrupa 1. Laktoza rozkładana.
- Podgrupa 2. Laktoza niezmieniona.

Grupa II. Reakcja V. P. ujemna, reakcja cz. m. dodatnia.

A. Glikoza rozkładana z wytworzeniem kwasu i gazu.
- Podgrupa 1. Laktoza rozkładana.
  - a) Sacharoza rozkładana.
  - b) Sacharoza niezmieniona.
- Podgrupa 2. Laktoza niezmieniona.
  - a) Sacharoza rozkładana.
  - b) Sacharoza niezmieniona.
- Podgrupa 3. Laktoza niezmieniona.
  - a) Sacharoza rozkładana.
  - b) Sacharoza niezmieniona.

Grupa III. Reakcja V. P. i reakcja cz. m. ujemne.
Wszystkie węglowodany pozostają niezmienione.

Dodać należy, że przy podziale bakteryj chorobotwórczych zachowanie się wobec laktozy jest niezawodną podstawą do rozgrupowania. Przy pomocy natomiast sacharozy można wiele bakteryj saprofitycznych oddzielić od chorobotwórczych. Ponieważ jednak żadna z tych reakcyj nie daje 100%-owo pewnych wyników przeto oczywiście można z równym powodzeniem postawić na pierwszym miejscu inną reakcję i stworzyć inne ugrupowanie bakteryj. *Z. N.*

O różnicach w wytrzymałości na temperaturę przeciwciał należących do różnorodnych grup. *Kurt Meyer i Andreé Pic.* (Des différences dans la thermorésistance de diverses catégories d'anticorps). Annales de l'Inst. Pasteur 59. 3. 282 — 292. (1937).

Z chwilą gdy odróżniono pomiędzy aglutyninami takie, które reagują z ciałem bakteryjnym (aglutyniny przeciwsomatyczne) i takie, które skierowane są przeciw rzęskom (aglutyniny przeciwrzęskowe) można było stwierdzić, że te dwie grupy przeciwciał różnią się między sobą wytrzymałością na temperaturę — na unieczynnienie. Aglutyniny przeciw somatyczne ulegają rozpadowi przy temperaturze 70° — 90° C. Mogłoby się zdawać, że morfologicznej różnorodności elementów bakteryjnych odpowiadają u przeciwciał homologicznych różne własności fizyko-chemiczne.

Seuls, H. Sachs i współpracownicy badali właściwości przeciwciał przeciwlipoidalnych i stwierdzili, że przeciwciała *Forssmana* wywołane u królika przez zastrzyki mieszaniny alkoholowego wyciągu z nerek świnki morskiej i surowicy świni zostają unieczynnione w temperaturze 62° C, podczas gdy przeciwciała wywołane w tym samym czasie białkiem surowicy świni nie ulegają tej temperaturze.

Autor zajął się powyższym problemem, badając przeciwciała dobrze określone jeśli chodzi o naturę chemiczną odpowiednich antygenów. Za takie uważał przeciwciała zawarte w surowicy gruźliczej, a to przeciwciała przeciwlipoidalne i przeciwwielocukrowe. Na podstawie doświadczeń doszedł do wniosku, że przeciwciała przeciwlipoidalne mają zawsze większą wytrzymałość na temperaturę, niż przeciwciała przeciwwielocukrowe. U królika, konia i człowieka przeciwciała zachowują się właśnie w ten sposób, u świnki morskiej zaś jest odwrotnie. Nie bez wpływu na to zjawisko pozostaje środowisko surowicze w jakim znajdują się badane przeciwciała. Porównując szereg surowic zawierających tę samą grupę przeciwciał, znalazł autor nieraz bardzo znaczną rozpiętość w wytrzymałości na temperaturę. *Streng* stosował w tym wypadku dla uniknięcia błędu surowice zawierające równocześnie więcej różnorodnych przeciwciał.

W końcu autor doszedł do wniosku, że niezależnie od tego czy przeciwciała znajdują się w ich środowisku surowiczym czy też są wydzielone ze surowicy, ich temperatura unieczynnienia pozostaje ta sama. Temperatura ta jest niezależną od innych składników surowicy i stanowi istotną właściwość samych przeciwciał. *Z. N.*

O bakteriobójczym wpływie niektórych kwasów i wolnych zasad na prątki gruźlicze. *Georg Lockeman i Karl Heicken.* (Ueber die keimtötende Wirkung von einigen Säuren und von freiem Alkali auf Tuberkelbazillen). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. Oryg. **139**, 8, 500—506, (1937).

W toku badań nad wpływem kwaśnych i zasadowych roztworów rodanku *Lockemann* i *Ulrich* stwierdzili, że nawet 24-godzinne działanie 1,0 n kwasu solnego (= 3,65 g/100 ccm HCL na prątki gruźlicze typu ludzkiego (Szczep „B-n") wyhodowane na pożywce bezbiałkowej nie spowodowało obumarcia prątków, podczas gdy działanie 5,0n kwasu solnego (= 18,25 g/100 ccm HCl) już w przeciągu 5-ciu minut wywołało śmierć bakteryj. Również ług sodowy o stężeniu 8,0n (= 32,0 g/100 ccm NaOH) nawet w przeciągu 24 godzin nie zabija prątków gruźliczych. Działanie to jednak wpłynęło tak osłabiająco na bakterie, że te przeszczepione na pożywkę jajową dopiero po 16-tu tygodniach hodowania wykazały wzrost i to bardzo skąpy.

Wolne kwasy i wolne zasady działają na bakterie gruźlicze tak jak i na inne bakterie znacznie silniej, gdy doda się do nich rodanku zasadowego, innymi słowy gdy działają równocześnie jony wodorowe i jony grupy rodanowej. Przy tym jednak bakteriobójczy wpływ zasadowych roztworów rodanku jest słabszy od wpływu kwaśnych rodanków. Również zachodzi różnica w odporności prątków gruźliczych typu ludzkiego i zwierzęcego wobec alkalicznych roztworów rodanku; prątki typu ludzkiego są odporniejsze od typu zwierzęcego.

Autor zajął się badaniami nad wpływem kwasów i zasad czystych oraz z dodatkiem siarkocyanku na bakterie gruźlicze. Pod uwagę brane były: kwas solny czysty i z dodatkiem 0,5n siarkocyanku sodowego (= 2,0 g/100 ccm NaSCN), dalej kwas cyanowodorowy i kwas siarkowy. Nadto poddano badaniom ług sodowy w jego najwyższych stężeniach od 8,0n = 32,0 g/100 ccm NaOH) aż do 11,5n (= 46,0 g/100ccm NaOH). Do doświadczeń służył szczep gruźlicy „B-n" hodowany na bulionie glicerynowym lub pożywce bezbiałkowej.

Kolonie bakteryjne pochodzące z 4-tygodniowej hodowli na 50 ccm bezbiałkowej pożywki odsączono i roztarto bardzo dokładnie w jałowym moździerzu dodając 30 ccm fizjologicznego roztworu soli kuchennej. Po 5 ccm powyższej zawiesiny bakteryjnej wprowadzono do 10 ccm środka bakteriobójczego, a stąd po 1,5 ccm przenoczono po 5, 15 i 30 minutach oraz po 1, 2, 4 i 24 godzinach do kolbek ze środkiem neutralizującym w odpowiedniej ilości. Kwasy neutralizowała soda, a zasady kwas solny. Neutralizacja trwała tak długo aż papierek lakmusowy wykazywał całkowitą obojętność. Opierając się na wynikach *Lange'go*, który stwierdził, że zarówno doświadczenia na pożywkach jajowych jak i na świnkach morskich dają z reguły te same wyniki — przeprowadzał autor swe badania, ze względów oszczędnościowych, jedynie na pożywkach jajowych.

Z osiągniętych przez autora wyników na szczególne uwzględnienie zasługują następujące. 3,0—4,0n kwas solny zabija w przeciągu 24-ch godzin. Kwas solny z dodatkiem rodanku w ilości 0,5n (= 2,0 g/100 ccm NaSCN) zwiększa swe wartości bakteriobójcze 60 do 400 razy. Wolny kwas cyanowodorowy przewyższa 30 do 200 razy swą siłę bakteriobójczą czysty kwas solny, natomiast ustępuje kwasowi solnemu z dodatkiem siarkocyanku albowiem w tym ostatnim skutkiem znacznego wzrostu wolnych jonów siarkocyanowych wybitnie powiększa się bakteriobójcze działanie na prątki gruźlicze. I tak dla osiągnięcia wyników potrzeba 2 do 5 razy tyle wolnego kwasu cyanowodorowego aniżeli kwasu solnego z dodatkiem 0,5n siarkocyanku.

Doświadczeniem autora zostały również potwierdzone wyniki *Hailera* w myśl których nawet bardzo słaby kwas siarkowy posiada silny bakteriobójczy wpływ na prątki gruźlicy. W ciągu 5-ciu minut 0,05n kwas siarkowy powoduje zabicie bakteryj gruźliczych.

W końcu 8,0n ług sodowy powoduje zabicie prątków gruźliczych po upływie 24-ch godzin, a 9,0n ług sodowy daje te same wyniki już po 4-ch godzinach. Dalsze zwiększenie zawartości ługu aż do roztworu nasyconego (11,5n) nie dało lepszych rezultatów. Z. *N.*

ORGANOPREPARATYKA

Oznaczanie całkowitej ilości kwasu askorbinowego przy pomocy błękitu metylenowego. *Mentzer.* (Dosage de l'acide ascorbique total par la methode au bleu de methylene). Comptes Rendus de la Societe de Biologie 1937 r., t. 125, Nr 17, str. 330—333.

Kwas askorbinowy, jak to wynika z licznych prac, może przechodzić w kwas dehydroaskorbinowy (forma utleniona). Z tego więc względu najwłaściwsze jest oznaczanie całości kwasu askorbinowego t. j. sumy kwasu askorbinowego zredukowanego i kwasu dehydroaskorbinowego. Sumę tę określa się przy pomocy metod biologicznych i spektroskopowych. Z pośród metod chemicznych niektóre, jak np. metoda Tillmansa, nadają się jedynie do oznaczania formy zredukowanej kwasu askorbinowego, a inne, nadające się do oznaczania całkowitej ilości kwasu askorbinowego, nie są ścisłe, jak np. metoda Emmerie i Van Eeckelena, przy której używa się octanu rtęci. Nieścisłości tych nie posiada opisana przez autora powyż-

szej pracy metoda oznaczania całkowitej ilości kwasu askorbinowego przy pomocy błękitu metylenowego. Polega ona na: 1) zredukowaniu kwasu dehydroaskorbinowego, 2) kolorymetrycznym oznaczeniu siły redukcyjnej płynu w warunkach określonych.

Do redukcji kwasu dehydroaskorbinowego użyto początkowo cysteinę. Gdy ta okazała się nieodpowiednią, zastosowano odpowiadający wszystkim wymaganym warunkom siarkowodór. Do roztworu trójchlorooctowego kwasu dehydroaskorbinowego dodawano odpowiednią ilość roztworów buforowych w celu otrzymania żądanego pH i przepuszczano siarkowodór przez czas zmienny przy temperaturze 22°. Przerobiwszy szereg doświadczeń autor stwierdził, że przy przepuszczaniu siarkowodoru w ciągu 20 minut przez roztwór trójchlorooctowy kwasu dehydroaskorbinowego o pH = 6,5 kwas dehydroaskorbinowy w całości ulega redukcji.

Autor proponuje następującą metodę przy oznaczaniu całości kwasu asokrbinowego w organach: Do 5 gramów świeżej tkanki dodaje się tyle kwasu trójchlorooctowego, aby objętość płynu wraz z wodą, zawartą w badanej tkance, wynosiła 20 ccm, a stężenie kwasu trójchlorooctowego 7%. Po roztarciu w moździerzu z przemytym piaskiem płyn sączy się i wykonywuje się oznaczenie kwasu askorbinowego. Na jeden centymetr przesączu dodaje się 1 ccm roztworu buforowego (cytrynianu sodu — 30 g, dwuwęglanu sodu — 8 g, wody destylowanej od 200 ccm), aby doprowadzić do pH = 6,5. Przez mieszaninę przepuszcza się siarkowodór conajmniej przez pół godziny, następnie dodaje się 3 ccm 15%-go kwasu trójchlorooctowego i nadmiar siarkowodoru usuwa się strumieniem azotu. Płyn dopełnia się wodą destylowaną do objętości 5 ccm. Z tego odpowiednio wyliczoną ilość płynu (N) wprowadza się do probówki o średnicy 2 ccm i dodaje się (5—N) ccm 7%-ego kwasu trójchlorooctowego, 2 ccm roztworu buforowego i 1 ccm 5%-ego roztworu podsiarczynu sodu. Następnie oznacza się kwas askorbinowv przy pomocy roztworu błękitu metylenowego. Jeśli x oznaczę ilość miligramów kwasu askorbinowego, zawartego w W ccm wziętych do badania, to 100 g organów będą zawierały

$$\frac{5 \cdot 400 \cdot X \text{ mg}}{N} = \frac{2000 \cdot X \text{ mg}}{N}$$

kwasu askorbinowego.

Błąd nie przekracza nigdy 10%, o ile na 100 g organów przypada conajmniej 10 mg całkowitej ilości kwasu askorbinowego. Autor stwierdził, iż obce ciała, przechodzące z organów wraz z kwasem askorbinowym do przesączu trójchlorooctowego, nie przeszkadzają przy oznaczaniu kwasu askorbinowego.

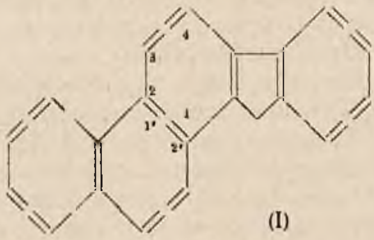
Według autora metoda ta jest zupełnie wystarczająca do badania zmian stosunku kwasu askorbinowego zredukowanego do całkowitej ilości kwasu askorbinowego w różnych organach. *Marb.*

O warunkach i mechanizmie dehydrowania homologicznych steryn i kwasu cholowego. *L. Ruzicka i M. W. Goldberg.* (Polyterpene u Polyterpenoide CXVII. Zur Kenntnis der Bedingungen und des Mechanismus der Dehydrierung der homologen Sterine und der Cholsäure). Helvetia Chimica Acta XX, 1245—1253 (1937).

Autorzy studiowali dokładnie dehydrowanie steryn i kwasu cholowego i doszli częściowo do nieco innych rezultatów niż *Dielz* i współpr. Cho-

dziło tutaj głównie o temperaturę przy której tworzy się chryzen, a dalej o stwierdzenie faktu, czy z homologicznych steryn o 27—29 atomach węgla mogą powstać homologiczne produkty dehydrowania o 25—27 atomach C.

Z cholesteryny otrzymał *Diels* z palladem na węglu przy temp. 360° chryzen. Autorzy otrzymali jednak przy temp. 330° węglowodór $C_{25}H_{24}$, który *Diels* otrzymał z cholesteryny i selenu, przy temp. dehydrowania 400—420°, gdzie występuje chryzen jako jedyny produkt dehydrowania. Z kwasu cholowego i selenu autorzy dostali dwa węglowodory, z których jeden $C_{18}H_{16}$, na podstawie prac innych badaczy okazał się metylocyklopentenofenantrenem. Drugi węglowodór $C_{22}H_{16}$ jest według badań *Cook'a* i współprac. 5-metylo — 2', 1' nafta — 1,2 fluoren (I). Przy ogrzewaniu



(I)

ergosteryny z selenem (320—360° C) otrzymał *Diels* węglowodór $C_{25}H_{24}$ o p. t. 225—226°, natomiast autorzy dostali jak główny produkt wyższy homologon $C_{26}H_{26}$ o p. t. + 214—215°. Widmo adsorpcyjne obydwu węglowodorów było takie same, natomiast diagramy *Debye-Scherrera* były zupełnie inne. Z fitosteryn, posiadających etylowany szkielet cholesterynowy autorzy dostali przy dehydrowaniu węglowodory o p. t. 204—206°.

Pewnym jest, że przy dehydrowaniu w temp. ~ 360° powstają z kwacu cholanowego (C_{24}), z cholesteryny (C_{27}) z ergosteryny (C_{28}) i fitosteryn (C_{29}) węglowodory, które po utracie dwóch atomów C (prawdopodobnie dwóch trzeciorzędowych grup metylowych na węglach 10 i 13) tworzą z bocznego łańcucha pięcioczłon. Te węglowodory tworzą prawdopodobnie rząd homologiczny, bo dają takie same widma adsorpcyjne, a zupełnie inne diagramy *Debye-Scherrera.* Z kw. cholowego powstaje metylo-naftafluoren, a z innych steryn powstałe węglowodory muszą posiadać podobny system pierścieni.

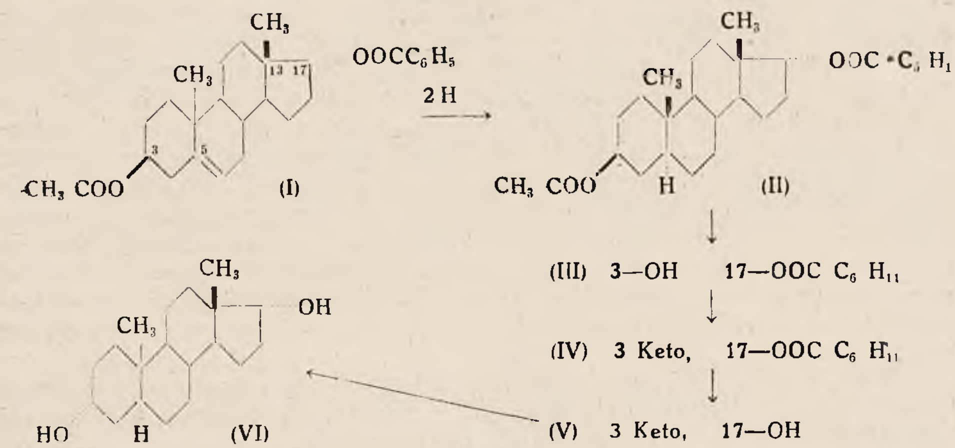
Nieco inne wyniki badań nad produktami dehydrowania steryn otrzymanych przez *Dielsa autorzy* wyjaśniają inną temperaturę i odmiennymi warunkami, w których odbywało się dehydrowanie. *S.*

17-cis i 17-trans izomeryczne diole i oksyketony androstanu i androstenu. *L. Ruzicka i H. Kägi.* (Sexualhormone XXVII. Über 17-cis und 17-trans isomere Diole und Oxyketone des Androstans und Androstens). Helvetica Chimica Acta XX. 1557—1564 (1937).

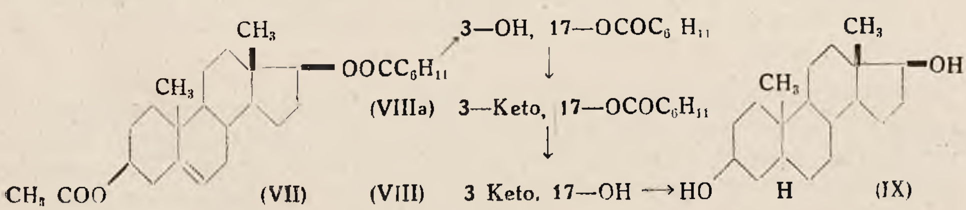
Celem tej pracy było zbadanie własności fizjologicznych jeszcze nieznanych stereoizomeronów androgenowych 17-cis dwuhydrotestosteronu i androsten 3-cis 17-cis diolu. W tych związkach leży grupa OH na węglu 17 w postaci *cis* do sąsiedniego metylu w miejscu 13. Dalej autorzy wykazali zależność prędkości zmydlania grup estrowych w miejscach 3 wzgl. 17 od ich przestronnego położenia w stosunku do wodoru 5 i grupy metylowej w 13.

Ruzicka i Wettstein oraz *Butenandt i Hanisch* wykazali równocześnie, że dwuoctan Δ^5 androsten *3-trans, 17-trans* diolu daje się zmydlić jedną drobiną ługu 17 jednooctan; wydajność jest b. mała. *Ruzicka, Wettstein* i *Käge* zmydlali potem (celem zwiększenia wydajności) 3-octan, 17-benzoesan, gdyż grupa benzoesowa ulega trudniej zmydleniu niż grupa acetylowa. Jeszcze trudniej jest dostępny 17-jednooctan przy cząstkowym zmydleniu dwuoctanu androstan 3-*cis,* 17- *trans*-diolu, gdyż przy zmydleniu *Ruzicka i Goldberg* otrzymali tylko 3-jednooctan. Z mieszanego estru 3-octanu, 17 benzoesanu androstan 3-*cis,* 17- *trans* diolu otrzymali 17 jednooctan w małej wydajności.

Celem otrzymania 17 jednoestru autorzy wyszli z 3 octanu 17 benzoesanu androstan *3-trans, 17- trans* diolu (II). Połączenie to otrzymali przez katalityczne hydrowanie 3 octanu 17 benzoesanu Δ^5 androsten *3-trans, 17-trans* diolu (I) w roztworze alkoholowo - octowym z tlenkiem platyny. Przy tym pierścień benzolowy uległ zhydrowaniu, tworząc 3-octan, 17-sześciohydrobenzoesan. Z tego ostatniego udało się przez zmydlenie 0,1n KOH w metanolu zmydlić grupę acetylową w 3 (III). Przez utlenienie tego jednoestru kwasem chromowym otrzymano 3-ketopołączenie (IV). Jednak już 0.05n metanolowy ług potasowy zmydlał grupę 17 dając znany dwuhydrotestosteron (V). Hydrując go w roztworze octowego kwasu lodowatego z HBr z tlenkiem platynowym otrzymano androstan *3-cis, 17trans* diol (VI); ten sam związek dostajemy przy redukcji androsteronu.



Analogicznie autorzy otrzymali, wychodząc z 3-octanu, 17 benzoesanu Δ^5 androsten *3-trans, 17-cis* diolu (VII) jeszcze nieznany 17*cis*-dwuhydroandrosteron (VIII) i androstan- *3-cis, 17-cis*-diol (IX).



17*cis*-sześciohydrobenzoesan (VIIIa) daje się trudniej zmydlać jak *17-trans*-sześciohydrobenzoesan (IV).

W tabelce zestawione są biologiczne badania tych połączeń przeprowadzone przez E. Tschoppa (Bazylea).

N a z w a	międzynarod. jedn. kogucich	× mniej czynny niż trans
Cis — Testosteron	ca 400 γ	25 ×
Octan „ „	ca 450—500 γ	
Benzoesan „ „	ca 750 γ	
Dwuhydro — cis testosteron (VIII) .	ca 300 γ	15 ×
Benzoesan „ „ .	ca 1 mg	
Δ^5 androsten — 3-trans. 17-cis diol . . .	850—1000 γ	5 ×
Androstan — 3-cis. 17-cis diol (IX) . . .	ca 350 γ	17 ×

Wogóle połączenia „cis" są 15—25 razy słabsze w czynności biologicznej, jak tak samo zbudowane połączenia „trans". W badaniach na szczurkach kastrowanych (10 dni, dzienna dawka 1—2 mg) wyżej wspomniane połączenia są nieczynne t. zn. nie wywołują przyrostu na wadze zanikających (atrophiert) pęcherzyków nasiennych. Dla porównania autorzy podają czynność znanych stereoizomeronów androstan 3, 17 diolu.

Androstan-*3-cis, 17-trans* diol	20 γ
Androstan-*3cis, 17-cis* diol	350 γ
Androstan-*3-trans, 17-trans*-diol	500 γ
Androstan-*3-trans*, 17-*cis*-diol	niebadano

Na podstawie tych badań widać jak ważne są dla czynności fizjologicznej grupy OH na węglu *3 w cis*, i na węglu *17 w trans*. *S.*

O utlenianiu octanu dwubromocholesteryny trójtlenkiem chromowym. *F. Ruzicka i Werner H. Fischer.* (Sexualhormone XXVI. Zur Kenntnis der Oxydation von Cholesterin - acetat - dibromid mit Chromtrioxyd). Helvetica chimica Acta XX, 1291—1297 (1937).

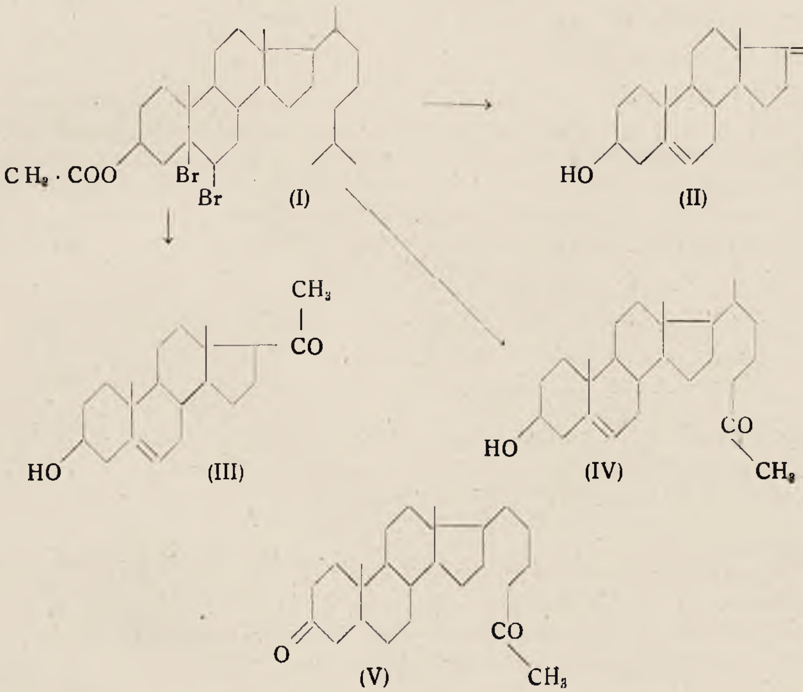
Ażeby stwierdzić związek między budową (strukturą) i czynnością androsteronów, autorzy przystosowali metodę utleniającej odbudowy steryn nasyconych na nienasycone pochodne sterynowe. Przyczyniło się do tego odkrycie trans dehydroandrosternu (II) w moczu męskim i stwierdzenie w nim α — β nienasyconego grupowania ketonowego. *Ruzicka* i *Wettstein* opisują powstanie trans-dehydroandrosteronu przy utlenianiu octanu dwubromocholesteryny (I) w kw. octowym lodowatym przy 45° C. *Ruzicka, Fischer i Meyer* otrzymali później II. przy takim samym utlenianiu octanu dwubromostigmasteryny i octanu dwuchloro sitosteryny. *Wallis* i *Fernholz* oraz *Butenandt* i współpr. dostali przy utlenianiu octanu dwubromocholesteryny oprócz II kwas 3-oksycholenowy; z octanu bromku dwubromostigmasteryny otrzymali oprócz II także kwas 3-oksybisnorcholenowy. *Dalmer* i współpr. wspominają, że przy utlenianiu octanu dwubromositosteryny otrzymali II i kwas 3-oksy-norcholenowy. Na specjalną uwagę zasługuje wzmianka *Fujii* i *Matsukawa*, którzy dostali przy utlenieniu octanu dwubromocholesteryny pregnen 3-ol-20-on (III).

Po oddzieleniu bromu z części obojętnych produktów utleniania octanu dwubromocholesteryny kwasem chromowym przy 28—30°, autorzy

oddzielili semicarbazon transdehydroandrosteronu. Z ługów pokrystalicznych otrzymali semicarbazon o p. t. — 220°.

Po zmydleniu semicarbazonu kwasem i oddzieleniu grupy acetylowej ługiem, krystalizuje z metanolem oksyketon $C_{25}H_{42}O_2$ (IV) o p. t. 125 — 127°. Z analogii do oksyketonu, izolowanego z octanu epicholestanolu, zawierającego o 2 atomy wodoru więcej autorzy przyjęli i udowodnili budowę Δ^5 nor-cholesten-3-trans-ol 25-onu (IV). Przy hydrowaniu IV powstaje nasycony oksyketon i diol, które po utlenieniu CrO_3 przechodzą w nasycony dwuketon (V), identyczny z dwuketonem z epicholestanolu.

Oksyketon i dwuketon nie dają ani reakcji na kogutach, ani odczynu *Allen-Doisy'ego* i *Corner-Clauberga.*



Z metanolowych ługów pokrystalicznych oksyketonu (IV) oddzielono transdehydroandrosteron, jako octan wzg. benzoesan. Po regeneracji połączenia ketonowego z ługów pokrystalicznych po transdehydroandrosteronie przeprowadzono systematyczną krystalizację wlg. zasady trójkąta i otrzymano Δ^5 pregnenolon (V), potwierdzając badania *Fujii* i *Matsukawa.* Należy przypuszczać, że przy dalszym opracowywaniu i rozdzielaniu uda się wyizolować jeszcze inne uboczne produkty utleniania steryn nasyconych i nienasyconych. *S.*

Utlenianie nasyconych pochodnych sterynowych trójtlenkiem chromowym. *L. Ruzicka, M. Oberlin, H. Wirz i Jules Meyer.* (Sexualhormone XXV. Zur Kenntnis der Oxydation von gesättigten Sterinderivaten mit Chromtrioxyd). Helvetica Chimica Acta XX 1283—1290 (1937).

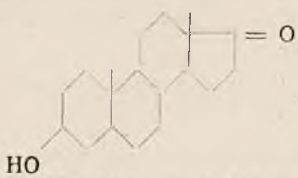
Przed trzema laty *Ruzicka* i współprac. otrzymali przy utlenianiu 3-acetylo wzgl. chloro-steryn ketony, zawierające 19 atomów węgla. Te

związki powstawały ze steryn przez odszczepienie całego łańcucha bocznego. Reakcja ta okazała się bardzo ważną dla chemii męskich hormonów płciowych, steryn i steroidów. Zyskała ona szerokie zastosowanie dla zbadania i wyjaśnienia budowy steryn naturalnych i dla syntezy związków androgenowych (izomerony i związki analogiczne z androsteronem).

Ruzicka i *Eichenberger* otrzymali z octanu sitostanolu i cholestanolu (I) oksyketon „trans-androsteron" (II); z kwasu litocholowego *Ruzicka* i *Goldberg* otrzymali oksyketon odpowiadający epikoprostanolowi. *Fernholz* i *Chakravorty* wyodrębnili z produktów kwaśnego utleniania (CrO_3) octanu ergostanolu i stigmastanolu, ten sam kwas 3-oksy-nor-allo-cholanowy, który można otrzymać drogą okrężną z octanu cholestanolu. Ten sam kwas wyizolował *Dirscherl* przy utlenianiu octanu dwuhydrocincholowego obok trans-androsteronu (II).

Dalmer i współpr. otrzymali epi-sitostanol i epi-stimastanol (np. episistostanol przez katalistyczne hydrowanie sitostanonu w odpowiednich warunkach) a przy utlenianiu ich octanów kwasem chromowym wyizolowali androsteron; uboczny kwaśny produkt stanowił kwas 3-epi-oksy-nor-allocholanowy. W tej samej pracy *Dahmer* wyodrębnił przy utlenianiu octanu epi-cholestanolu androsteron, a jako produkt uboczny kwas 3-epi-oksy- allo-cholanowy (V). Takie same wyniki otrzymali *Kuwada i Joyama.* Przy utlenianiu chlorku α - cholestyrylowego *Ruzicka* i współpr. otrzymali chlorketon (który z octanem potasowym daje androsteron) i kwas α - 3-chlorocholanowy.

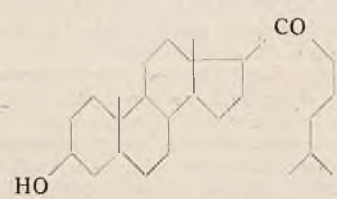
Do rzędu tych prac, w których odgrywa rolę przemiana przestrzenna (steryczna) na węglu „3", trzeba zaliczyć przemianę kw. litocholowego *(Reindel* i *Niederländer)* na jego stereoizomeron, kwas 3-oksycholanowy. Wszystkie te modyfikacje nie ulepszyły sposobu otrzymania androsteronu, podanego przez *Ruzickę* i współpr., polegającego na utlenianiu octanu-epicholestanolu kwasem chromowym w kwasie octowym lodowatym przy $\sim 90^0$ C. Przy frakcjonowanej krystalizacji ługów pokrystalicznych z semibarbazonu octanu androsteronu (p. t. 272—273° C) autorzy wyizolowali w małych ilościach semicarbazon aldehydu (IV) o p. t. 224,5—225,5° i semicarbazon ketonu (VI) o p. t. 240—265° C. Keton (VI) powstaje w większych ilościach, kiedy utlenianie przeprowadzić przy temp. 25—30°; natomiast znika androsteron.



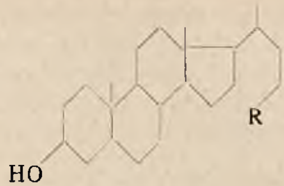
II trans - androsteron



I cholestanol

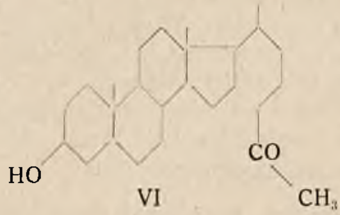


III



(IV, R = CHO)

(V, R = COOH)



VI

Po kwaśnym zmydleniu surowego semicarbazonu o p. t. 204—205° i alkalicznej hydrolizie otrzymanego acetylooksyketonu (VI) autorzy dostali keton o wzorze chem. $C_{26}H_{44}O_2$ o p. t. 181—182° (semicarbazon 222—223° C). Budowę chemiczną autorzy stwierdzili, utleniając połączenie benzylidynowe oksyketonu kwasem chromowym; otrzymali przy tym kwas 3-epi-oksy-allo-cholanowy (V). Twierdzenie *Uszakowa, Epifanski'ego* i *Czinajewa,* że oksyketon ma wzór III zamiast VI, gdyż nie daje próby jodoformowej, okazało się mylnym, albowiem według doświadczenia autorów wysokodrobinowe ketony, a specjalnie ketony rządu sterynowego, nie dają próby jodoformowej. Oksyketon VI daje przy utlenieniu dwuketon o p. t. 139,5 — 140,5°. Epi-nor-cholestan 3-ol-25 on (VI) daje słabą reakcję hormonów męskich na kogutach (3 mg = 1 j. k.), nie daje on odczynu *Allen-Doisy* i *Corner- Clauberga.* Dwuketon nie daje żadnego z tych trzech odczynów. *S.*

ENDOKRYNOLOGIA

Uwagi o hormonach gruczołów rozrodczych, szczególnie o hormonie ciałka żółtego. *Karol Ehrhardt.* (Bemerkungen über die Keimdrüsenhormone, insbesondere über das Corpus-luteum-hormon). Münchener Medizinische Wochenschrift, r. 1934, Nr 48, str. 1838—1840.

I. Badania lat ostatnich nad żeńskimi hormonami płciowymi dotyczą przeważnie hormonu ciałka żółtego (h. c. ż.). Tłumaczy się to wybitnym działaniem leczniczym tego hormonu.

Mimo to brak nam materiału, z którego można by ten hormon otrzymać w dostatecznej ilości. Dotychczas jedynym źródłem było ciałko żółte. W toku poszukiwań innych źródeł autor stwierdził obecność h. c. ż. w łożysku kobiecem. (Nr 23 z r. 1934 Münchener Medizinische Wochenschrift). Można go otrzymać z łożyska po oddzieleniu, antagonistycznie działającego, hormonu jajnikowego, wykorzystując ich różną rozpuszczalność w różnych rozczynnikach.

II. Na podstawie dalszych prac, przeprowadzonych wraz z *Fischer-Waselsem* i *Gutermuthem,* autor stwierdził, że nie tylko dojrzałe, ale i młode łożyska zawierają h. c. ż. Nie zawsze jednak udaje się otrzymać dodatni odczyn ze śluzówki królika, nieraz powstają tylko nieznaczne zmiany w gruczołach, a czasem nie ma wcale typowego działania. Fakt ten autor tłumaczy w sposób następujący.

a. Brak typowego odczynu nie oznacza braku h. c. ż., a tylko zbyt małej jego ilości, mniejszej od 1 jednostki króliczej, która to jednostka jest bardzo duża, większa

od zawartości h. c. ż. w jajniku kobiecym. Stąd wniosek, iż powinniśmy dążyć do udoskonalenia naszych metod, jak to zresztą czynią różni autorzy w nadziei stwierdzenia h. c. ż. w surowicy, we krwi i moczu ciężarnych.

b. Brak typowego odczynu na obecność hormonu c. ż. w łożysku nie jest również spowodowany przez niedostateczność oddzielenia antagonistycznego hormonu jajnikowego, gdyż odczyn ten otrzymujemy również przy niedostatecznym oddzieleniu hormonu jajnikowego lub całkowitym nieoddzieleniu tegoż.

c. Prawdopodobnie odgrywają tu rolę nieznane jeszcze czynniki chemiczne i biologiczne. Trudno sobie bowiem wyobrazić, by natura obdarzyła kobietę tak małą ilością hormonu, odgrywającego tak doniosłą rolę, bez którego niemożliwe jest zagnieżdżenie jaja oraz utrzymanie ciąży. Hormon ten być może znajduje się w organizmie ludzkim w innej postaci i w razie potrzeby ustrój wytwarza go przez rozpad lub przemianę substancji macierzystej (steryn). W czasie druku niniejszej pracy udało się *Butenandtowi, Westphalowi* i *Coblerowi* otrzymać ciała czynne ciałka żółtego przez rozpad molekuły sterynowej. W ten sposób udało się sztucznie otrzymać tak kosztowny h. c. ż.

III. Męski hormon gruczołów rozrodczych jest to nasycony tetracykliczny oksyketon o formule $C_{19}H_{30}O_2$. Żeński hormon gruczołów rozrodczych jest również tetracyklicznym oksyketonem, o wzorze $C_{18}H_{22}O_2$, różniący się od poprzedniego trzykrotnym brakiem nasycenia. Według *Butenandta* hormon żeński uzyskać można z męskiego przez odwodnienie i odszczepienie atomu węglowego. Oba hormony są pokrewne sterynom i powstają z nich przez rozszczepienie drobiny sterynowej poprzez kwasy żółciowe i pregnandiol, który towarzyszy hormonowi pęcherzyka w moczu ciężarnych. Również h. c. ż. ma charakter ketonu. *Slotta, Fels* i *Ruschig* wydzielili i otrzymali w czystej postaci ciała hormonalne z ciałka żółtego, przy czym udało się stwierdzić w nich liczne pochodne ketonowe. Dwie z nich: luteosterony A i B są fizjologicznie nieczynne w przeciwstawieniu do, posiadających czynność hormonalną, luteosteronów C i D, które warunkują obraz histologiczny rzekomej ciąży. Są to izomerony, różniące się ustawieniem względem siebie pierścieni 1 i 2. Luteostern C wywołuje przekrwienie i obraz mikroskopowy śluzówki, stwierdzony podczas ruii, lutesteron D warunkuje przemianę śluzówki, dając obraz ciąży rzekomej.

IV. Dane powyższe stwierdzają, że dawne poglądy o absolutnym przeciwieństwie męskich i żeńskich hormonów gruczołów rozrodczych są niesłuszne. Wprost przeciwnie: obydwa ciała są pokrewne i pochodzą ze wspólnej substancji macierzystej (steryn) i jedno z nich (żeński hormon) może być otrzymane z drugiego (męskiego hormonu).

Powyższe dane chemiczne tłumaczą szereg spostrzeżeń klinicznych i faktów biologicznych, a między innymi to, że u mężczyzny stwierdzamy również hormon żeński, a u kobiety — hormon męski.

L. P.

Znaczenie hormonu gonadotropowego i folikuliny w czasie ciąży i porodu. *Al. von Arvay.*

(Die Bedeutung des Hypophysenvorderlappens und des Follikelhormons während der Schwangerschaft und für den Geburtsbeginn). Endocrinologie, 1934 t. 14, z. 6, str. 383—94.

Czynniki, warunkujące wystąpienie bólów porodowych i samego aktu porodu, są bardzo liczne. Są to przede wszystkim przeróżne zmiany w unerwieniu i umięśnieniu macicy, zmiany czynnościowe macicy i gruczołów wewnętrznego wydzielania, obecność wzrastającego płodu i łożyska, zmienione warunki przemiany materii i inne. Autor zajmuje się wpływem hormonu gonadotropowego i folikuliny na przebieg ciąży oraz na jej momenty końcowe. Dwa te hormony, wydzielane w dużej ilości podczas ciąży, działają b. wydatnie na kurczliwość i napięcie macicy.

W piśmiennictwie spotykamy się z różnorodnymi poglądami na czynność tych dwóch hormonów. Pewni autorzy, jak *Bourne* i *Burn* uważają, że folikulina wzmaga kurczliwość macicy, wywołaną hormonem tylnego płata przysadki. *Siegert, Reynold, Allen* i inni uważają także folikulinę i hormon tylnego płata przysadki za czynniki synergetyczne, pobudzające kurczliwość i zwiększające tonus macicy. *Miklos, Blair-Bell, Daturow, Vellner, Pompen* są wręcz przeciwnego zdania i twierdzą, że folikulina nie wpływa na kurczliwość macicy, lub też ją hamuje. Hormon gonadotropowy wywiera działanie wybitnie hamujące na skurcze macicy według *Robson'a* oraz *Reynold'a, Crispolti* jest zdania odmiennego.

Aby uzgodnić te liczne sprzeczności, autor przedsięwziął szereg doświadczeń, mających na celu wykazanie działania folikuliny i hormonu gonadotropowego na macicę. Wypreparowana macica szczura była zawieszona w aparacie Magnus Kehrer'a w roztworze Thyrode'go przy 38°, przy czym zapewniono stały dopływ tlenu. Skurcze macicy

były notowane. Preparaty fabryczne folikuliny jako to Hogival, Progynon i inne (odpow. kraj.: Oestrin i in. *Red.*) dodane do roztworu, wywoływały b. silne skurcze macicy. Taksamo wyciągi przygotowane z surowicy kobiety ciężarnej w końcowym okresie, oraz z łożyska, potwierdziły te własności folikuliny. Surowica była skoncentrowaną w próżni, sproszkowana, zmieszana z wodą i z eterem. Do badania użyto frakcji, która została po kilkakrotnym stężeniu. Łożysko zostało zmiażdżone w przyrządzie Lapatie i kilkakrotnie ekstrahowane gorącą wodą. Pozostałość użyto do badania. Obie te substancje, t. j. wyciąg z surowicy i z łożyska, wykazywały dodatni odczyn rujowy Allen-Doisy.

Celem zbadania wpływu hormonu gonadotropowego na macicę dodano do roztworu preparaty fabryczne Prolan i Prepitan. (Odpow. kraj. Progonadon. *Red.).* Wpłynęły one b. wyraźnie na zmniejszenie oraz na zwolnienie skurczów i na osłabienie napięcia macicy. Skurcze następowały co 4' 30" zamiast jak uprzednio co 1' 20". Wyciągi surowicy ciężarnej z pierwszej połowy ciąży, oraz z łożyska z tegoż okresu miały także działanie hamujące na kurczliwość macicy. Wartość zawartego w nich hormonu gonadotropowego została stwierdzona odczynem Ascheima-Zondeka.

Prace o ilościach wytwarzanej podczas ciąży folikuliny i hormonu gonadotropowego stwierdzają, że w pierwszym okresie przeważa ilościowo hormon gonadotropowy. Dzięki swym własnościom, nie dopuszcza on do skurczów macicy i tym samym utrzymuje ciążę. W miarę postępowania ciąży wzrasta wydatnie ilość folikuliny, pobudzającej macicę. W momencie, gdy hormon gonadotropowy nie jest już w stanie przeciwdziałać wzrastającej mocy folikuliny, występują systematyczne skurcze macicy, t. j. poród.

Czynność tych dwóch hormonów nie tłumaczy nam całkowicie tego wielkiego procesu, jakim jest poród, jednak wpływ hormonu gonadotropowego i folikuliny wydaje się być niezaprzeczonym.

M. B. O.

Przyczynek do wydzielania wewnętrznego łożyska i kosmówki. *Aleksander von Arvay.* (Beiträge zur innensekretorischen Funktion der Plazenta bzw. des Chorion). Endocrinologie, t. 14, z. 5, 1934.

Autor zastanawia się nad zagadnieniem, czy bardzo zmienione warunki hormonalne w czasie ciąży należy przypisywać jedynie wzmożonej czynności gruczołów wewnętrznego wydzielania, czy też wchodzi tu w grę i samoistne wydzielanie łożyska i zarodka.

Przysadka kobiety ciężarnej wykazuje duże zmiany morfologiczne, które mogłyby warunkować wzmożoną produkcję hormonu. Jednak te zmiany morfologiczne nie przebiegają równolegle do endokrynologicznych, gdyż na samym początku ciąży, w okresie największej produkcji hormonu gonadotropowego, zmiany w przysadce są stosunkowo niewielkie. Natomiast bezpośrednio po porodzie ustaje wzmożone wydzielanie hormonu gonadotropowego, podczas gdy zmiany w przysadce, właściwe ciąży, pozostają przez długi jeszcze okres.

Wydzielanie zarodka nie wchodzi tu prawdopodobnie w rachubę, gdyż możemy stwierdzić we krwi i w moczu duże ilości hormonu również w stanach chorobowych, jak np. przy nabłoniaku kosmówkowym lub zaśniadzie groniastym.

Według *Philippa* łożysko jest jedynym narzędziem, zawierającym podczas ciąży hormon żeński. ***Aschheim, Frank, Fels, Smith*** stwierdzili, że zawartość hormonu w łożysku jest proporcjonalna do tejże zawartości we krwi i w moczu. Gdy tylko łożysko opuszcza organizm matki, stosunki hormonalne wracają do normy ***(Runga, Clausnitzer).*** Kilku autorów, m. in. ***Meyer, Westmann, Bovillard,*** neguje działanie wydzielniczego łożyska.

Autor starał się ustalić zależność między histologiczną budową łożyska a zawartością hormonu gonadotropowego w moczu. Mocz był badany przed i po poronieniu w 242 przypadkach wg metody Ascheima-Zondeka, łożysko, otrzymano drogą operacyjną lub jako wyskrobiny, było badane histologicznie w 90 przypadkach. W 30-tu przypadkach z łożyskiem o nienaruszonych kosmkach, mocz badany przed poronieniem był dodatni 28 razy, zaś w 24 godziny po poronieniu już tylko 14 razy. W 10 przypadkach wyskrobin z przeważającą tkanką nekrotyczną i b. nielicznymi kosmkami odczyn moczu 9 razy był dodatni. W 10 przypadkach wyskrobin z komórkami doczesnej dodatni odczyn moczu stwierdzono 7 razy. W 32 przypadkach śluzówki normalnej odczyn był stale ujemny. W 37 przypadkach, nie badanych histologicznie, mocz badany w 24 godziny po poronieniu wykazał odczyn ujemny w 20 przypadkach.

Na podstawie powyższych danych autor wraz z *Philippem* twierdzi, że łożysko wpływa wybitnie na zawartość w ustroju hormonu przedniego płata przysadki.

M. B. O.

PANCREAS KLAWE

Przetwór trzustki mianowany biologicznie na zawartość trypsyny, lipazy i amylazy (wg Willstättera)

Zaburzenia w trawieniu
na skutek niedomogi trzustki

1 g PANCREAS KLAWE

ZAWIERA:	72	jedn. trypsyny
	16	jedn. lipazy
	40	jedn. amylazy (wg Willstättera).

Tabl. i proszek do receptury

Synpectol
KLAWE

Rozrzedza wydzielinę oskrzeli

Działa wybitnie wykrztuśnie

Łagodzi kaszel

Działa przeciwzapalnie, nie upośledza łaknienia nawet przy długotrwałym podawaniu (u gruźlików)

Odznacza się przyjemnym smakiem

DAWKOWANIE:

Dzieci: 3 — 4 łyżeczki dziennie z wodą.

Dorośli: 3 — 4 małe łyżki stołowe dziennie z wodą

Hamowanie czynności tarczycy przez krew zwierzęcą. *Hermann Eitel* i *Arnold Loeser.* (Die Hemmung der Schilddrüsentaetigkeit durch Tierblut). Klinische Wochenschrift, r. 1934, Nr 49, str. 1742—1744.

I. Wstęp.

Normalna krew zwierzęca osłabia działanie hormonu tarczycy. Przy podawaniu świnkom morskim, karmionym tarczycą, krwi lub surowicy nie stwierdzamy spadku wagi. W 1901 r. wprowadził *Bier* krew zwierzęcą do terapii choroby Basedowa. Otrzymał wybitne wyniki: ustępowały nie tylko subjektywne, ale i objektywne objawy; przemiana materii ulegała zwolnieniu. Badania *Bluma* dowodziły, że działanie to spowodowane jest przez substancję, zawartą we krwi, a nazwaną przez *Bluma* „katechiną tarczycy". Fakt, że krew osłabia natężenie zmian (spadek wagi,, przyśpieszoną przemianę materii, tachykardię, poty, biegunkę, wytrzeszcz i t. d.), wywołanych przez zaburzenia czynnościowe tarczycy, jest dowiedziony doświadczalnie i klinicznie. Dowody te pozwalają przypuszczać, że sama tarczyca podlega działaniu ciała przeciwtarczycowego krwi. Udowodnienie tego jest zadaniem niniejszej pracy.

II. Określenie stopnia czynności przeciwtarczycowej krwi.

Przypuszczalne hamujące działanie substancji przeciwtarczycowej krwi można stwierdzić tylko w wypadku istnienia choroby Basedowa. W tym celu zastrzykiwa śródotrzewnowo dwukrotnie w odstępie jednodniowym po 5 jednostek *(Junkm i Schoellera)* hormonu przedniego płata przysadki, powodującego, jak wiadomo czynność tarczycy. Wywoływano w ten sposób zmniejszenie barwliwego koloidu i zwiększenie wysokości nabłonków centralnych pęcherzyków. Zwiększając dawki, ływano chorobę Basedowa.

Dla określenia stopnia działania przeciwtarczycowego stosowano surowicę, w i niektóre przygotowane ze krwi preparaty codziennie (sześciokrotnie), śródotrzewnowo lub domięśniowo, podając jednocześnie w 5 i 6 dniu hormon przedniego płata przysadki mózgowej. Po 24 godzinach świnki morskie zabijano i badano histologicznie ich tarczycę.

III. Działanie na tarczycę substancji przeciwtarczycowej krwi.

Najpierw określono działanie przeciwtarczycowe surowicy krwi trzebionego barana.

Stosując różne dawki surowicy i hormonu przedniego płata przysadki mózgowej, autorzy przekonali się, że ca 1 cm surowicy skastrowanego barana równa się sile działania 1 jednostki hormonu przedniego płata przysadki, np. przy podawaniu po 2 cm surowicy w ciągu 6 dni i po 5 jednostek hormonu przysadkowego w ciągu dwóch dni tarczyca pozostawała normalna, przy podawaniu zaś podwójnej dawki hormonu, a tej samej ilości surowicy stwierdzano zmiany w tarczycy. Działanie substancji przeciwtarczycowej jest słabsze przy podawaniu jej doustnie. *L. P.*

Nowsze wyniki badań nad hormonami gruczołów płciowych i przysadki mózgowej *A. Butenandt.* (Neuere Ergebnisse der Keimdrüsen und Hypophysenhormonforschung). Zentrbl. Gynäk. r. 1935, Nr 2, str. 71.

Omawiając ostatni stan wiedzy o hormonach gruczołów płciowych i przysadki mózgowej, autor, znany badacz chemicznej budowy hormonu płciowego, rozpatruje to zagadnienie pod następującymi względami.

1) Ile hormonów bierze udział w czynności gruczołów płciowych — nie można w obecnym stanie wiedzy odpowiedzieć. Wiadomo tylko, że można je podzielić na dwie grupy:

a) hormony nadrzędne, płciowo nieswoiste — są to hormony gonadotropowe (działające na gruczoły płciowe) przedniego płata przysadki mózgowej (w skróceniu — p. p. p. m.);

b) swoiste hormony gruczołów płciowych — hormony jajnikowe i jądrowe.

Czy przysadka mózgowa przedni płat zawiera dwa hormony gonadotropowe (jeden pobudzający pęcherzyk do wzrostu — Prolan A., drugi — wywierający działanie luteinizujące — Prolan B.), czy jeden, działający przy współudziale jakiegoś dodatkowego czynnika, jak chcą *Evans* i *Collip* — niewiadomo. Co do jajnika, to zdaje się nie ulegać wątpliwości, że istnieją tu dwa hormony — pęcherzykowy i ciałka żółtego.

2) Zakres działania poszczególnych hormonów płciowych określa się jak następuje:

Nadrzędne hormony gonadotropowe, p. p. p. m., pobudzają gruczoły płciowe do dojrzewania. W czasie ciąży produkcję tych hormonów przejmuje łożysko i wydziela bardzo znaczne ilości, o przeznaczeniu dotychczas ściśle nie zbadanym.

Hormon jądrowy wpływa w znany sposób pobudzająco na gruczoły płciowe męskie oraz na wtórne cechy płciowe.

Hormon pęcherzykowy, rozpowszechniony, zdaniem autora, szeroko w świecie zwierzęcym i roślinnym [identyfikuje on wszystkie ciała zdolne wywołać ruję u gryzoniów, pochodzące tak z jajnika, jak z moczu kobiet i klaczy ciężarnych, z organizmów

jednokomórkowych i roślin, oleju ziemnego i t. d.; z identyfikacją tą nie wszyscy autorowie się zgadzają, a w każdym razie nie nadają owemu ciałku miana „hormonu pęcherzykowego" — zachowując dlań nazwę hormonu rujowego czyli oestriny — *przyp. referenta*] — wywołuje rozwój macicy, pochwy i gruczołów piersiowych, oraz niewątpliwy wpływ na rozwój wtórnych cech płciowych, co zresztą jest ogólnie znane, podobnie jak cechy drugiego hormonu jajnika — h. ciałka żółtego.

3) Znacznie więcej zainteresowania wzbudza sprawa wzajemnego stosunku poszczególnych hormonów. Przede wszystkim chodzi tu o wzajemny stosunek pomiędzy p. p. p. m., a gruczołami płciowymi: pod wpływem wytrzebienia występują zmiany w przed. pł. prz. mózgowej, wyrażające się endokrynologicznie we wzmożeniu ilości wydzielanego hormonu gonadotropowego (pobudzającego gruczoły płciowe); wydzielanie to można ograniczyć przez podawanie hormonu jajnikowego lub jądrowego. Punktem, gdzie krzyżuje się działanie wspomnianych hormonów, jest prawdopodobnie ośrodek płciowy w śródmóżdżu.

Mechanizm zjawisk menstruacyjnych przedstawia się jak następuje: pobudka nerwowa, wychodząca z ośrodka płciowego w śródmóżdżu, pobudza p. p. p. m. do wydzielania hormonu gonadotropowego, ten zaś wywołuje powstanie pęcherzyka Graafa. Wytwarzający się w tym ostatnim hormon pęcherzykowy przeszkadza dalszemu wy-...rzaniu się hormonu gonadotropowego w p. p. p. m.; ponadto ten sam hormon ...zykowy działa na wegetatywny układ nerwowy i pobudza śluzówkę macicy do ...tu. Dojrzały pęcherzyk zamienia się z kolei w ciałko żółte, wydzielające hormon, ...ujacy przerost śluzówki i przygotowanie jej do zagnieżdżenia jaja płodowego. ... jest ono niezapłodnione, to ginie, a wraz z nim ciałko żółte, po czym następuje ...alenie śluzówki miesiączkowej.

4) Na zakończenie zajmuje się autor chemiczną budową hormonów, co jest szczególnie ciekawe w oświetleniu tak wybitnego znawcy, jak *Butenandt.*

Budowa chemiczna hormonu p. p. p. m. jest jeszcze nieznana i badania w tym kierunku są dopiero w zaczątkach.

Natomiast opracowanie hormonów gruczołów płciowych, rozpuszczalnych w lipoidach, posunęło się daleko naprzód.

„Androsteron", męski hormon płciowy — punkt topnienia 178⁰, uzyskany w postaci krystalicznej przez *Butenandt'a* i *Tcherning'a.*

Hormon pęcherzykowy (follikulina, oestrina i t. d.) — punkt topliwości 256⁰, otrzymany z moczu kobiet i klaczy ciężarnych, znany jest również w postaci wodzianu, uzyskanego z łożyska przez *Collip'a.*

Ostatnio uzyskany *(Butenandt* i *Westphal)* w postaci krystalicznej z jajników świńskich hormon ciałka żółtego ma punkt topliwości przy 128⁰ i zawiera 1 jedn. króliczą w 0,75 mg.

Chemiczna budowa wymienionych trzech hormonów wykazuje znaczne podobieństwo: androsteron jest to nasycony, tetracykliczny oksyketon o formule $C_{19}H_{30}O_2$; hormon pęcherzykowy to potrójnie nienasycony, tetracykliczny oksyketon ($C_{18}H_{22}O_2$); hormon ciałka żółtego — pojedynczo nienasycony tetracykliczny diketon ($C_{21}H_{30}O_2$).

Z porównań wzorów wynika, że hormon pęcherzykowy może powstać z androsteronu przez odwodnienie (dehydrację) z oddzieleniem jednego atomu węgla.

Z budowy hormonów płciowych wynika również ich pokrewieństwo z rozpowszechnionymi w naturze sterynami (koprosteryna, kwasy żółciowe, preglandiol). Ostatnio znaleziono w moczu męskim towarzyszące hormonowi ciała o budowie odwodnionego androsteronu, posiadającego cechy przejściowe pomiędzy hormonem męskim i żeńskim.

Odwodnienie hormonu pęcherzykowego (żeńskiego) przeprowadza go w t. zw. „equilenin", t. j. hormon pęcherzykowy, uzyskany przez Girard'a z moczu klaczy, wykazujący mniejszą siłę w doświadczeniu biologicznym.

Hormon ciałka żółtego zbliża się w swej budowie do preglandiolu, ciała towarzyszącego hormonowi pęcherzykowemu w moczu kobiet ciężarnych.

W doniesieniu dodatkowym z końca października 1934 r. autor zawiadamia, że udało się *(Ruzicka))* zamienić cholesterynę w androsteron, co znacznie ułatwi produkcję hormonu męskiego do celów leczniczych i obniży jego cenę rynkową.

Dla ginekologa wielkiej wagi jest potwierdzenie wiadomości o budowie chemicznej ciałka żółtego, wyżej omówionej. Mówi się ponadto o dwóch izomerach tego hormonu, z których jakoby dopiero składało się fizjologiczne ciałko żółte.

W ostatnich miesiącach udało się wytworzyć sztucznie ciałko żółte. Synteza iść może albo przez rozkład stigmasteryny, uzyskiwanej łatwo z soli, albo też przez przeróbkę preglandiolu, znajdującego się w moczu ciężarnych, lub w sterynach.

To odkrycie utwierdziło ostatecznie słuszność przytoczonej przez Butenandt'a formuły hormonu ciałka żółtego.

Autor sądzi, że niezadługo uda się uzyskać również syntetyczny hormon pęcherzykowy.

T. Z.